

University of Groningen

## De diagnostiek van beginnend primair chronisch glaucoom

Eggink, Engelbert Diederik

**IMPORTANT NOTE: You are advised to consult the publisher's version (publisher's PDF) if you wish to cite from it. Please check the document version below.**

*Document Version*

Publisher's PDF, also known as Version of record

*Publication date:*

1960

[Link to publication in University of Groningen/UMCG research database](#)

*Citation for published version (APA):*

Eggink, E. D. (1960). *De diagnostiek van beginnend primair chronisch glaucoom*. [S.n.].

### Copyright

Other than for strictly personal use, it is not permitted to download or to forward/distribute the text or part of it without the consent of the author(s) and/or copyright holder(s), unless the work is under an open content license (like Creative Commons).

### Take-down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us providing details, and we will remove access to the work immediately and investigate your claim.

*Downloaded from the University of Groningen/UMCG research database (Pure): <http://www.rug.nl/research/portal>. For technical reasons the number of authors shown on this cover page is limited to 10 maximum.*

DE DIAGNOSTIEK VAN BEGINNEND  
PRIMAIR CHRONISCH  
GLAUROOM

E. D. EGGINK

DE DIAGNOSTIEK VAN BEGINNEND PRIMAIR  
CHRONISCH GLAUROOM

## STELLINGEN

### I

De combinatie van Phenylephrine met miotica is een waardevol adjuvans bij de conservatieve therapie van Glaucoma Simplex.

### II

Bij een thrombose van de Vena Centralis Retinae is een Glaucoom onderzoek van het contralaterale oog noodzakelijk.

### III

De invloed van de hypophyse op de oogdruk is nog onvoldoende onderzocht.

### IV

Bij een algemeen doorgevoerde routine-tonometrie is het oprichten van speciale glaucoompoliklinieken noodzakelijk.

### V

Het verdient aanbeveling bij de diabetische retinopathie een behandeling in te stellen met nor-androstenolon-fenylpropionaat.

### VI

De echo-encephalografie kan bij de diagnostiek van intra-cerebrale ruimte-innemende processen een belangrijk hulpmiddel zijn.

M. de Vlieger, H. J. Ridder. *Neurology* 9/4; 216-223; 1959.

### VII

Bij behandeling van gemetastaseerd mammacarcinoom verdienen na de menopause oestrogene stoffen de voorkeur boven androgene.

## VIII

Het rosacea-achtige tuberculide van Lewandowsky dient opgevat te worden als een vorm van rosacea.

## IX

Alvorens bij een maligne larynxproces over te gaan tot operatie dient een oesophagoscopie te worden verricht.

## X

Het radioactief Phosphor is een waardevolle aanvulling bij de diagnostiek van intra-oculaire tumoren.

## XI

Neurosecretie vindt niet alleen plaats in de celgroepen van de hypothalamus, doch ook langs de axon naar de neuro-hypophyse.

H. M. Gerschenfeld. J. H. Tramezzani, E. de Robertis.  
*Endocrinology* 66/5; 741-762; 1960.

Stellingen behorende bij  
E. D. EGGINK  
De diagnostiek van  
beginnend primair  
chronisch glaucoom  
Groningen 1960



RIJKSUNIVERSITEIT TE GRONINGEN

DE DIAGNOSTIEK VAN BEGINNEND  
PRIMAIR CHRONISCH  
GLAUCOOM

PROEFSCHRIFT

TER VERKRIJGING VAN DE GRAAD VAN DOCTOR IN DE GENEESKUNDE

AAN DE RIJKSUNIVERSITEIT TE GRONINGEN

OP GEZAG VAN DE RECTOR MAGNIFICUS DR P. J. BOUMAN,

HOOGLERAAR IN DE FACULTEIT DER RECHTSGELEERDHEID,

TEGEN DE BEDENKINGEN VAN DE FACULTEIT DER GENEESKUNDE

TE VERDEDIGEN OP WOENSDAG 6 JULI 1960

DES NAMIDDAGS TE 4 UUR

DOOR

ENGELBERT DIEDERIK EGGINK

GEBOREN TE DEVENTER

1960

DRUKKERIJ VAN DENDEREN N.V.  
GRONINGEN



Promotor: Prof. Dr H. M. DEKKING

*Allen die direct of indirect bijdroegen aan het tot stand komen van dit proefschrift ben ik dank verschuldigd;*

*in het bijzonder Prof. Dr H. M. Dekking, voor het vertrouwen dat hij in mij gesteld heeft in de jaren van mijn assistentschap aan zijn kliniek;*

*voorts alleen die door hun werk aan de Oogheelkundige Kliniek zijn verbonden;*

*zeer erkentelijk ben ik Prof. Dr L. J. Smid, onder wiens leiding de statistische berekeningen werden uitgevoerd.*



# INHOUD

Inleiding . . . . .	1
HOOFDSTUK I Theoretisch overzicht	
Anatomie . . . . .	5
Physiologie . . . . .	9
Terminologie en classificatie . . . . .	16
Regulatie van de oogdruk . . . . .	21
Metingsmethoden van de oogdruk . . . . .	26
Tonographie . . . . .	35
Diagnostiek . . . . .	44
HOOFDSTUK II Eigen onderzoek	
1. Resultaten van routine-tonometrie . . . . .	51
Methode	
Samenstelling van het materiaal	
Resultaten	
Discussie	
2. De diagnostiek van het beginnende primaire chro-	
nische glaucoom . . . . .	56
Methode	
Samenstelling van het materiaal	
Resultaten	
Discussie	
3. Enkele beschouwingen over tonographie en water-	
belasting . . . . .	69
Correlatie tussen tonographie en waterbelasting .	69
Gevoeligheid van tonographie en waterbelasting .	71
De rigiditeitsfactor tijdens tonographie . . . . .	73
SAMENVATTING . . . . .	77
SUMMARY . . . . .	80
ZUSAMMENFASSUNG . . . . .	82
RESUMÉ . . . . .	84
LITTERATUUR . . . . .	86



## INLEIDING

Glaucoom kan zich op verschillende wijzen manifesteren aan het oog. Het *acute glaucoom*, gekenmerkt door de plotselinge drukstijging, en het *secundaire glaucoom*, met een drukverhoging na voorafgaande afwijkingen aan het oog, worden in het algemeen niet miskend, aangezien de patient door de duidelijke subjectieve klachten de oogarts zal consulteren.

Geheel anders is dit met het *primaire chronische glaucoom*, dat immers evolueert tot het functieverlies van het oog zover is voortgeschreden dat de patient de hulp van de oogarts inroept in een stadium, waarin door de vergaande gezichtsveldbeperking de prognose zeer somber is geworden.

Aangezien de anamnese en de visus geen enkel aangrijpingspunt geven voor de diagnose primair chronisch glaucoom is het de taak van de oogarts zelf om door middel van een goed gerichte diagnostiek dié patienten uit de hem consulterende groep te selecteren, die lijden aan deze afwijking.

Sinds VON GRAEFE in 1857 de excavatio papillae vond en beschreef als de „Amaurose mit Sehnervenexkavation” en DONDERS er in 1862 de naam Glaucoma Simplex aan gaf, bestond deze gerichte diagnostiek uit het stelselmatig oogspiegelen van alle patienten en het beoordelen van de papilexcavatie. Het vinden van een pathologische excavatie leidde dan tot het meten van de oogdruk en het opnemen van het gezichtsveld. Helaas echter gaat een excavatie van de papil vrijwel altijd gepaard met een min of meer ernstige gezichtsveldbeperking, zodat de diagnose op deze wijze steeds gesteld wordt in een laat stadium van het ziekteproces, een stadium waarin de behandeling, gericht op het behoud van het resterende deel van het gezichtsveld, nauwelijks op een gunstig resultaat mag doen hopen.

Chronisch glaucoom kan naar het ziekteverloop gesplitst worden in twee stadia: het beginstadium, met als enig symptoom de ver-

hoogde oogdruk, en het eindstadium, gekenmerkt door de gezichtsveldbeperking en de excavatio papillae. Uit publicaties van LEYDHECKER is gebleken dat het waarschijnlijk is dat pas na jarenlang bestaande drukverhoging een gezichtsveldbeperking en excavatie van de papil optreden. In dit licht gezien is het niet verwonderlijk, dat de behandeling van een oog, dat reeds jarenlang geleden heeft onder een relatief te hoge oogdruk, in veel gevallen maar een matig resultaat afwerpt. Zeer zeker is dit het geval, indien het gezichtsveldverlies zo grote afmetingen heeft aangenomen, dat operatieve therapie een groot risico met zich meebrengt voor het behoud van het centrale zien.

*Wij dienen ons dus te distantieren van de opvatting, dat een beginnend chronisch glaucoom gekenmerkt is door een beginnende gezichtsveldbeperking, met name het optreden van een Bjerrumscotoom en een vergroting van de blinde vlek, daar deze beschadiging in wezen het eindstadium vormt van een reeds jarenlang bestaande oogdrukverhoging.*

Een beter doorgevoerde en gerichte diagnostiek behoort in de toekomst te voorkómen, dat grote gezichtsveldafwijkingen ontstaan; men dient zich meer te richten op het behoud van de normale functie van het oog en speciaal de preventie van een gezichtsveldbeperking.

In eerste instantie moeten wij onze diagnostiek dus richten op het allereerste symptoom van chronisch glaucoom, de oogdruk, en onze therapie op de regulering ervan, nog vóór het eindstadium van het ziekteproces zich openbaart.

*Het doorvoeren van een stelselmatige oogdrukmeting bij alle patienten van de leeftijdsgroep waarin het chronisch glaucoom voorkomt (wij stelden dit voorlopig op 40 jaar en ouder) is een vereiste voor een doeltreffende diagnostiek en preventie van primair chronisch glaucoom.*

De laatste jaren zijn talrijke publicaties verschenen over de waarde van deze routine-tonometrie. Hierbij bleek gemiddeld 2 % van de patienten van 40 jaar en ouder te lijden aan primair chronisch glaucoom in beginnende of ernstige vorm.

Naar aanleiding hiervan zijn wij er toe overgegaan bij alle patienten van 40 jaar of ouder, die onze polikliniek bezochten, de oogdruk te meten. Wij hoopten hiermee de waarde van routine-tonome-

trie te kunnen bevestigen en het percentage glaucoomlijders in deze leeftijdsgroep te kunnen vaststellen. Bovendien bood dit onderzoek ons de gelegenheid de gemiddelde waarden van de oogdruk in deze leeftijdsgroep te leren kennen, om zodoende mogelijk in staat te zijn de grenzen van de „normale” oogdruk nader te bepalen.

Aangezien ook de routine-tonometrie geen absoluut zeker diagnosticum is voor primair chronisch glaucoom blijft het noodzakelijk om naast deze methode de papilexcavatie te beoordelen om tot een verantwoorde diagnostiek te komen.

Bij het vinden van een pathologische oogdruk is een nader onderzoek (tensiecurve, tonographie, provocatieproeven) voor het stellen van een diagnose vereist.

Wat betreft het door ons gevonden percentage glaucoompatienten dient te worden opgemerkt dat dit onderzoek slechts de indruk kan weergeven van een bepaald ogenblik. Het was niet bij alle patienten mogelijk tijdens de duur van dit onderzoek (3 jaar) een diagnose te stellen. Bovendien moet rekening gehouden worden met het feit, dat een niet gering gedeelte van de onderzochte patientengroep zich onttrekt aan verdere behandeling, omdat men zich door de afwezigheid van symptomen niet bewust is van de mogelijke ernst van de afwijking, of om andere redenen niet in staat is zich ter geregelde contrôle op de polikliniek te vervoegen.

Tenslotte wordt het berekenen van het percentage glaucoomlijders zeer beïnvloed door de criteria, waaraan men zich houdt bij het stellen van de diagnose. Wij hebben gemeend hiervoor een verantwoording te moeten geven. Men zie bladzijde 63.

De resultaten van het eigen onderzoek (hoofdstuk II) worden voorafgegaan door een theoretische inleiding, die beoogt een overzicht te geven van de huidige opvattingen over de aetiologie en de vorderingen op het gebied van de diagnostiek van het glaucoom. Het is, gezien de veelheid van publicaties die jaarlijks over dit onderwerp verschijnen, welhaast onmogelijk om in dit overzicht volledig te zijn, zodat wij volstaan hebben met een uiteraard subjectieve selectie.

Wij hebben getracht een selectie te vinden, die een zoveel mogelijk eenvormig beeld van de aetiologie van glaucoom geeft, en wel het beeld dat momenteel in grote lijnen algemeen aanvaard is. Aan



publicaties over de factoren, die de afvloed van het kamerwater beheersen, is daarom speciaal aandacht besteed.

Het eigen onderzoek is gesplitst in een overzicht van drukmetingen bij 9.995 ogen en de statistische bewerking hiervan, en de gegevens verkregen bij het nader onderzoek van die ogen, die een pathologische drukverhoging vertoonden. Voorts is een nadere beschouwing gewijd aan enkele aspecten van de diagnostische methode, te weten de tonographie en de waterbelastingproef.

## Hoofdstuk I

### THEORETISCH OVERZICHT ANATOMIE

De hier besproken anatomie van het oog behelst slechts dat gedeelte, dat in direct verband staat met de productie en afvoer van kamervocht.

#### *Productie*

Het is een algemeen aanvaard feit, dat de productie van oogkamervocht plaatsvindt in het *corpus ciliare*. Dit is opgebouwd uit twee gedeelten, de *pars plana* en de *corona ciliaris*. De 70 uitlopers van het corpus ciliare, die samen de corona vormen, verzorgen de productie en zijn hiertoe uitermate rijk gevasculariseerd. Deze bloedvaten worden omgeven door het stroma, dat bekleed is met twee cellagen, waarvan de onderste laag is gepigmenteerd. Het hier geproduceerde kamervocht vloeit tussen lens en iris door de pupilopening in de voorste oogkamer.

#### *Afvoer*

De afvoer van het kamervocht vindt voornamelijk plaats in de kamerhoek, die samengesteld is uit de cornea, een gedeelte van het corpus ciliare en de iris. Gezien de uitermate belangrijke rol, die de afvoer van het kamervocht speelt in de aetiologie van glaucoom, gaan wij hier nader in op de structuur ervan.

Aan de voorzijde wordt de kamerhoek begrensd door de cornea, die als een horlogeglas in de ondoorzichtige sclera wordt gevat door twee septa. Het septum sclerale, dat aan de binnenzijde is gelegen, is gonioscopisch te zien en lijkt te prominieren, de ring van SCHWALBE. Volgens SUGAR (1957) is deze prominentie een optische illusie, doch SEEFELDER (1910), SONDERMANN (1930) en UNGER (1959), hebben haar histologisch kunnen vaststellen.

Bij de ring van SCHWALBE eindigt de endotheelbekleding van de

cornea en gaat over in een sponsachtig weefsel, dat zich uitstrekt tot de irisbasis, het *trabeculum*.

Dit trabeculum is volgens UNGER (1959) opgebouwd uit twee gedeelten, de *membrana corneo-scleralis* en de *membrana irido-cornealis*.

De *membrana corneo-scleralis* strekt zich uit van de ring van SCHWALBE tot een voortzetting van de sclera, gelegen tussen de ring van SCHWALBE en de irisbasis, de scleraspoor. Onder deze membraan, die aan de kamerzijde is opgebouwd uit meridionaal verlopende collageenvezels met ovale gaten, ligt het kanaal van SCHLEMM, van deze laag gescheiden door een zeer fijn netwerk van collageenvezels, het trabeculum cribiforme ("pore area" van FLOCKS 1956). Zeer fijne spaarzame uitlopers van het kanaal van SCHLEMM in de richting van de voorste oogkamer, de kanaaltjes van SONDERMANN (1933) zijn in dit netwerk aanwijsbaar.

De *membrana irido-cornealis* is samengesteld uit twee lagen, het trabeculum iridis met dunne collageenbalken en het trabeculum ciliare met brede collageenbalken. Zij strekt zich uit van de irisbasis door en over de scleraspoor en insereert gedeeltelijk aan de ring van SCHWALBE, het trabeculum corneosclerale en om het kanaal van SCHLEMM.

Om vanuit de voorste oogkamer het kanaal van SCHLEMM te bereiken passeert het kamervocht dus de *membrana irido-cornealis* en de *membrana corneo-scleralis*. Het is opmerkelijk, dat de openingen in dit collagene netwerk geleidelijk kleiner worden, en dat de kleinste openingen juist het kanaal van SCHLEMM begrenzen.

De afvoerwegen van het kanaal van SCHLEMM naar het episclerale en intrasclerale vaatbed zijn door ASHTON (1955) uitvoerig bestudeerd met afgietsels van neoprene-latex. Hij heeft op deze wijze het directe bewijs geleverd dat de zichtbare kamerwatervenen (GOLDMANN; ASHER 1952) een directe verbinding hebben met het kanaal van SCHLEMM.

### *Functie van het trabeculum*

Het trabeculum heeft een filtrerende functie voor het kamervocht, en zou mogelijk een grote invloed kunnen uitoefenen op de regulering van de oogdruk. Over de doorlaatbaarheid van dit filter zijn door verscheidene auteurs onderzoeken verricht. Men inji-

ceerde hiertoe deeltjes van bekende doorsnede in de voorste oogkamer en bepaalde de concentratie in de afvoer. Zo wordt volgens FRANCOIS, NEETENS en COLETTE (1955-1956) het thorothrast met een deeltjesgrootte van  $1\ \mu$  zeer snel gefiltreerd, angiopac met een doorsnede van  $1,5\ \mu$  langzamer en hetzelfde met een doorsnede van  $2,5\ \mu$  niet. Een dergelijk onderzoek met suspensies van bacillus prodigiosus ( $1,5\ \mu$ ) en colloidaal chroomphosfaat ( $1,2\ \mu$ ) (HUGGERT 1955) en met latex microbolletjes van  $3\ \mu$  (MC EWEN 1958) heeft aangetoond dat de openingen in dit filtratiesysteem in de grootte-orde van  $2\ \mu$  liggen. Volgens HUGGERT (1955) en VAN BEUNINGEN (1949) kunnen blijkens gonioscopische bevindingen erythrocyten met hun doorsnede van meer dan  $2\ \mu$  niet vanuit het kanaal van SCHLEMM in de voorste oogkamer doordringen.

Het opmerkelijke is, dat de gehele afvloed van het kamerwater volgens de wet van POISEUILLE kan plaatsvinden door één kanaaltje van  $12\ \mu$  doorsnede (MC EWEN 1958). Als de doorsnede ongeveer  $2\ \mu$  is, zijn 1200 gaatjes voldoende voor de totale afvloed, dit komt neer op 100 gaatjes per  $\text{mm}^2$ , hetgeen ongeveer in overeenstemming is met het histologisch beeld.

Dat de histologisch gevonden openingen in het trabeculum echter niet identiek behoeven te zijn met de werkelijke grootte volgt uit een publicatie van ZIMMERMANN (1957). Bij een kleuring op mucopolysacchariden bleek dat vele van de open ruimten in de haematoxiline-eosinekleuring opgevuld waren met mucopolysacchariden, die door voorbehandeling met hyaluronidase tot oplossing konden worden gebracht.

In overeenstemming hiermee zijn de doorstromingsproeven van BÁRÁNY (1956) voor en na behandeling met hyaluronidase. Eveneens wordt deze hyaluronidase-inwerking op het trabeculum aangetoond met de replicatechniek van VRABEC (1957).

Heeft de filtratiecapaciteit slechts betrekking op de hoeveelheid vloeistof die per tijdseenheid kan worden afgevoerd, voor de regulatie van de oogdruk, en het constant houden hiervan, moet men toch aannemen dat deze filtratiecapaciteit zich van moment tot moment kan wijzigen. Verklaringen op anatomische basis worden hiervoor aangevoerd door UNGER (1959), KURUS (1958) en FLOCKS (1957), die na histologische bestudering van ogen onder atropine en pilocarpine besluiten dat de iris- en ciliair-musculatuur een regu-

lerende functie kan hebben op de filtratiecapaciteit. Bij accommodatie en miosis trekt deze musculatuur door haar verbindingen met de scleraspoor en het trabeculum dit filtratiesysteem open en wordt de afvloed van kamerwater bevorderd. Zij beschrijven hierbij dat onder inwerking van miotica de kamerhoek zich vernauwt, omdat door deze tractie de scleraspoor zich in de richting van de irisbasis beweegt, een vernauwing die reeds door BUSACCA (1955) gonioscopisch was vastgesteld.

In hoeverre deze regulatieve functie wordt geïnnerveerd is nog onbekend, wel is in de kamerhoek een rijke zenuwvoorziening beschreven door VRABEC (1954) en HOLLAND (1956).

## PHYSIOLOGIE

De hoogte van de intraoculaire druk wordt volgens huidige opvattingen bepaald door de verhouding tussen productie en afvoer van het kamerwater. Indien deze met elkaar in evenwicht zijn en een constante vloeistofstroom door de pupilopening stroomt is de oogdruk constant.

Bij vermindering van de afvloed van kamerwater treedt een drukverhoging op, terwijl geringe fluctuaties in productie bij deze afvloedbelemmering grote oogdrukvariaties kunnen doen optreden. Dit mechanisme kan de oogdrukverhoging en de grote dagschommelingen in de tensiecurve verklaren. De bestudering van de factoren, die productie en afvloed van kamerwater beheersen is voor de opheldering van de aetiologie van glaucoom van groot belang.

### *Productie*

Over de productie van kamerwater is ons door een groot aantal publicaties reeds een inzicht gegeven; tot een eenstemmige opvatting over de mechanismen die deze productie beheersen is men nog niet gekomen. Een groot aantal theorieën zijn in de loop der jaren ontwikkeld. Wij vermelden hier de voornaamste.

### De dialysatie-theorie

Volgens DUKE ELDER (1926) zou het oogkamervocht door een eenvoudige dialyse gevormd worden. Het kanaal van Schlemm en de afvoerwegen hiervan zouden slechts dienen als veiligheidsventiel voor het voorkómen van een te hoge oogdruk.

Deze theorie bleek niet in overeenstemming te zijn met talrijke observaties, die wijzen op het bestaan van een constante vloeistofstroom door de pupilopening en het kanaal van Schlemm. De bewijzen voor deze circulatie zijn de zichtbare afvloed van kamerwater in de episclerale kamerwatervenen, eventueel na kleuring met fluoresceïne, het optreden van een acute glaucoom aanval bij afsluiting van de kamerhoek door de iris en de gegevens verkregen bij tonographie, doorstromingsproeven en chemische analyse van het voorste en achterste oogkamerwater. Ook moeten worden genoemd de observaties van LEBER, die in 1873 reeds de aanwezigheid van een continue vloeistofstroom verdedigde.

## De ultrafiltratie-theorie

Volgens deze theorie zou het oogkamervocht worden geproduceerd door een dialyse met hydrostatische druk waarbij een constante afvloed van kamervocht via de pupilopening en het kanaal van Schlemm plaatsvindt.

Niet in overeenstemming met deze theorie bleken de concentraties van ascorbinezuur, chloor en hyaluronidase te zijn, daar deze concentraties in het kamerwater hoger lagen dan in het bloed.

## De Secretie-theorie

Volgens de huidige opvatting speelt secretie een grote rol bij de productie van kamervocht. Onder secretie dient men hierbij te verstaan een productie, die plaats vindt ten koste van energiegebruik door het corpus ciliare. Voor de hiervoor genoemde stoffen (chloor, ascorbinezuur en hyaluronidase) moet een actieve synthese of overdracht plaatsvinden.

FRIEDENWALD (1938) heeft inderdaad door middel van een kleuring van het corpus ciliare met redox-indicatie-kleurstoffen en het afleiden van actiepotentialen van het epitheel aannemelijk gemaakt, dat een energieverbruik in het corpus ciliare bestaat. Eveneens toonde hij aan, dat specifieke enzymen een rol spelen bij de productie van kamervocht. Hij stelde een theorie op, waarbij met behulp van deze enzymen (o.a. koolzuuranhydrase) een oxydatie-reductieproces een hypertoonische en bicarbonaatrijke vloeistof zou worden geproduceerd. KINSEY (1950) stelt deze bicarbonaatrijke in het oogkamervocht verantwoordelijk voor het optreden van een groot osmotisch drukverschil tussen oogkamervocht en plasma, waardoor het ontstaan van de oogdruk verklaard zou kunnen worden. Inderdaad kunnen kleine verschillen in osmotische concentraties volgens ADLER (1953) grote drukverschillen veroorzaken. Zo kan een concentratieverschil van 0,01 % NaCl aan weerszijden van een voor deze stof impermeabele membraan een drukverschil veroorzaken van 58 mm Hg. Colloïden met hun veel hoger moleculair gewicht zijn hiertoe niet in staat, een concentratieverschil van 0,01 % Albumine geeft slechts een drukverschil van 0,025 mm Hg.

Deze theorieën, opgesteld aan de hand van chemische analyse van kamerwater van konijnen kan men echter niet zonder meer op de

mens betrekken. Zo is de laatste jaren gebleken dat bij de mens de bicarbonaattiter in de achterste oogkamer lager is dan in plasma, terwijl het nog dubieus is of er inderdaad een osmotisch drukverschil bestaat (KASS 1959). Ook bleken grote verschillen te bestaan tussen analyses van kamervocht uit de voorste en de achterste oogkamer, zodat conclusies uit puncties van voorste oogkamervocht alleen vaak misleidend en onjuist zijn (KINSEY 1955). Van belang voor de snelheid van filtratie is onder meer het oppervlak van het membraan dat plasma en oogkamervocht scheidt. Volgens HOLMBERG (1958) blijkt dat ook deze oppervlakte zeer kan wisselen.

De steeds grotere nauwkeurigheid waarmee de analyses van de voorkamer- en achterkamerpuncties kunnen worden uitgevoerd leidt ertoe dat de theorieën over de productie van kamervocht bij verschillende onderzoekers steeds toenemen en veel met elkaar in tegenspraak zijn; een juiste en eenvormige verklaring laat nog op zich wachten.

### *Afvloed*

Behalve door het kanaal van Schlemm kan het kamervocht worden afgevoerd naar iris, lens en glasvocht. Tonographische gegevens bij afsluiting van de kamerhoek en chemische bepaling van diffusieconstanten voor het kanaal van Schlemm en de iris hebben aangetoond dat het grootste gedeelte van de afvoer geschiedt door het kanaal van Schlemm.

Over de wijze waarop de filtratiecapaciteit van de kamerhoek kan worden beïnvloed door de M. ciliaris is reeds gesproken in het hoofdstuk Anatomie.

### *Methodes voor bepaling van productie en afvoer van kamervocht*

Bepaling van de productie en afvloed van kamerwater kan met behulp van verschillende methodes geschieden:

- I. Chemische methode:
  - a. met behulp van teststoffen.
  - b. met behulp van analyse van kamervocht.
  - c. door fluoresceïne bepalingen.
- II. Fysische methode:
  - a. doorstromingsproeven in vivo en vitro.
  - b. tonographie.



### *Chemische methodes*

a. met behulp van teststoffen (dynamische methode).

Na parenterale toediening van de te onderzoeken stof bepaalt men enige malen de concentraties van deze stof in plasma, voorste en achterste oogkamer. Uit wijzigingen in deze concentraties kan men volgens KINSEY (1959) de productie berekenen. Gegevens zijn bekend van een aantal stoffen, waaronder Thiocyanide, ascorbinezuur en radioactieve stoffen als  $\text{Na}^{24}$ ,  $\text{Cl}^{36}$  en  $\text{HC}^{14}\text{O}_3$ .

Al deze proeven werden verricht bij het konijn, zodat de gevonden gegevens niet zonder meer over te brengen zijn op de mens.

Voor berekeningen van de diffusieconstanten van productie en afvloed maakt men gebruik van de formule van KINSEY.

$$\frac{dC_{ac}}{dt} = K_F (C_{pc} - C_{ca}) + K_d (C_{pl} - C_{ac})$$

waarin:

$\frac{dC_{ac}}{dt}$  : de concentratieverandering per tijdseenheid in de v.o.k.

$K_F$  en  $K_d$  : diffusieconstanten van productie (corpus ciliare) en diffusie afvloed (irisvaten, kanaal van Schlemm).

$C_{pc}$  : concentratie in achterste oogkamer.

$C_{ac}$  : concentratie in voorste oogkamer.

$C_{pl}$  : concentratie in plasma.

Uit deze formule volgt:

$$\frac{dC_{ac}/dt}{C_{pl} - C_{ac}} = K_F \frac{C_{pc} - C_{ac}}{C_{pl} - C_{ac}} + K_d$$

Stelt men  $\frac{dC_{ac}/dt}{C_{pl} - C_{ac}} = y$  en  $\frac{C_{pc} - C_{ac}}{C_{pl} - C_{ac}} = x$ , dan is  $Y = K_F x + K_D$

De waarden van  $x$  en  $y$  volgen uit het experiment, en kunnen uitgezet worden in een grafiek voor verschillende tijden na toediening der testsubstantie.  $K_d$  vindt men op de  $y$ -as, waar de gevonden lijn deze snijdt.  $K_f$  wordt aangeduid door de helling van de lijn t.o.v. de  $x$ -as. Voor ascorbinezuur werd op deze wijze ge-

vonden dat de productie ( $K_f$ ) gelijk is aan 1,7 % van het volume van de voorste oogkamer ( $3,5 \text{ mm}^3/\text{minuut}$ ). Zie fig. I.

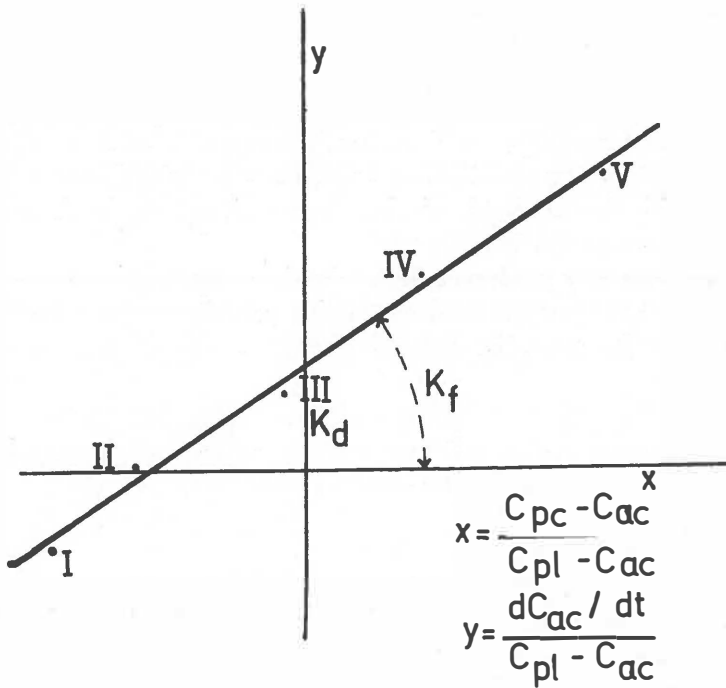


Fig. 1

b. met behulp van analyse van kamervocht (statische methode).

Hiermee verkrijgt men gegevens omtrent de verandering in de verhouding tussen productie en afvoer. Deze wijze van bepalen is voornamelijk van belang voor de bestudering van processen of stoffen die de secretie of afvoer van kamervocht wijzigen (o.a. DIAMOX). Een absolute waarde van de productie of afvloed in  $\text{mm}^3/\text{minuut}$  is met deze methode niet te berekenen.

Gebruikt wordt wederom de formule van KINSEY.

$$\frac{dC_{ac}}{dt} = K_F (C_{pc} - C_{ac}) + K_D (C_{pl} - C_{ac})$$

Bij het intreden van een nieuwe evenwichtstoestand is  $\frac{dC_{ac}}{dt} = 0$

$$\text{en } \frac{K_F}{K_D} = \frac{(C_{pl} - C_{ac})}{(C_{pc} - C_{ac})}$$

Men puncteert eerst één oog, geeft daarna een dosis van b.v. Diamox en puncteert dan het andere oog. De verhouding tussen  $K_f$  en  $K_d$  is te berekenen. Voor bicarbonaat voor en na toediening van Diamox bleek deze verhouding te zijn 1 resp. 0,36, een vermindering van 64 % (konijn). BECKER (1955).

c. Fluoresceïne bepalingen. Na i.v. injectie van fluoresceïne wordt de tijd van verschijnen in de conjunctivavaten en in de pupilopening bepaald. Het verschil tussen deze tijden geeft een indruk over de snelheid van productie uit het corpus ciliare tot in de pupilopening. (LINNÉR 1957).

Wegens de zeer grote verschillen in deze tijden bij verschillende ogen kan deze methode eveneens slechts gebruikt worden voor het bepalen van factoren die de productie of afvloed veranderen (DIAMOX).

Zo verkreeg men bij 16 patienten met 500 mgr Diamox een secretieremming van 54 %. Een absolute meting van de secretie in  $\text{mm}^3/\text{min.}$  is niet mogelijk met deze methode.

#### *Fysische methodes*

a. Doorstromingsproeven.

Volgens GRANT en GOLDMANN bestaat er een lineaire verhouding tussen volume afgevoerd kamervocht en het verschil tussen episclerale druk en intraoculaire druk.

$$F = c(P_o - P_v)$$

waarin  $F$  = vloeistofverplaatsing in  $\text{mm}^3$ .

$P_o$  = intraoculaire druk.

$P_v$  = episclerale druk.

$c$  = constante, de "facility of outflow".

De constante  $c$  geeft een indruk van de weerstand van het filtratiesysteem in de kamerhoek, en is daaraan omgekeerd evenredig.

$$c = \frac{1}{R}$$

Bij doorstromingsproeven kan men de hoeveelheid vocht bepalen, waarmee doorstroomd wordt en gelijktijdig de intraoculaire druk meten. De  $c$ -waarde kan op deze manier berekend worden en vanuit de  $c$ -waarde kan men de secretie en afvoer berekenen, gebruik

makend van de druk die in het oog heerste vóór het experiment.  
(BECKER 1956).

b. Tonographie.

Wegens het grote belang van tonographie voor de klinische diagnostiek van glaucoom wordt deze methode verderop uitvoeriger besproken.

## TERMINOLOGIE EN CLASSIFICATIE

### *De normale oogdruk*

Onder een normale oogdruk kan men volgens FRIEDENWALD (1949) twee begrippen verstaan, te weten

1. de normale, optimale, physiologische druk ("normative tension")
2. de statistische normale druk ("normal tension").

Deze begrippen hoeven elkaar niet te dekken, zodat een bepaald oog een statistisch normale druk kan hebben, die echter voor dit oog een fysiologisch ontoelaatbare hoge druk kan zijn. (Speciaal denken wij hierbij aan ogen, die door jarenlange oogdrukverhoging in een laat stadium van het glaucomateuze proces zijn geraakt, en waarvoor de statistisch normale druk een ontoelaatbare waarde kan hebben).

Daar echter bepaling van de normale fysiologische oogdruk momenteel onmogelijk is kunnen wij ons slechts beperken tot de statistisch normale druk. Deze druk wordt bepaald door het statistisch gemiddelde te berekenen over een groot aantal onderzochte ogen. Zo heeft LEYDHECKER (1958) in een onderzoek van 19.880 ogen deze grens voor de Schiötz tonometer bepaald op 15,5 mm, GOLDMANN (1957) met de applanatietonometer over 400 ogen op 15,45 mm.

### *De bovengrens van de normale oogdruk*

Als men onder een pathologisch verhoogde oogdruk die oogdruk wil verstaan die schade toebrengt aan het betrokken oog, is bepaling van deze druk eveneens onmogelijk, aangezien momenteel hiervoor geen criteria bekend zijn. Wederom moet men voor bepaling van de bovengrens van de normale oogdruk en het begin van een pathologische druk een beroep doen op de statistiek. Men neemt hiervoor de statistisch gemiddelde oogdruk vermeerderd met 3 x de standaarddeviatie en vindt op deze wijze volgens LEYDHECKER een waarde van 23,2 mm, volgens GOLDMANN 20,5 mm.

### *Glaucoom*

Onder glaucoom verstaat men een groep van oogafwijkingen met



Al deze auteurs nemen aan dat de simplexvorm over kan gaan in de congestieve vorm en wederom van de congestieve vorm naar de simplexvorm. De congestie zou veroorzaakt worden door een dilatatie van de vaten door het vrijkomen van histamine-achtige stoffen bij een langere duur van de drukverhoging.

Een andere vorm van indeling, op anatomische basis, werd reeds in 1920 door CURREN en in 1923 door READER aangegeven. Deze auteurs nemen een invloed aan van de diepte van de voorste oogkamer.

Zo geeft READER een indeling die hoofdzakelijk berust op de diepte van de voorste oogkamer.

- a. Primair glaucoom „mit abgeflachter Vorderkammer”
  - 1. glaucoma inflammatorium acutum
  - 2. chronische glaucomen „mit oder ohne Inflammation”
- b. Primaire glaucomen „mit normaler Vorderkammer”
  - 1. glaucoma (simplex) infantum (Hydrophthalmos)
  - 2. glaucoma (simplex) juvenile
  - 3. glaucome (simplex) senile.

Deze indeling verkreeg door het werk van BARKAN in 1938 zijn huidige vorm. Deze auteur heeft op basis van gonioscopische beoordeling van de wijde van de kamerhoek een indeling gegeven. Hij onderscheidt evenals READER twee vormen, het "shallow angle type of glaucoma" en het "open angle type", maar voegt hieraan toe dat bij het "shallow angle" glaucoom het filtratiesysteem van het trabeculum ongestoord is. De drukverhoging bij de ondiepe voorste oogkamer geschiedt door contact van de iris met de prominere ring van Schwalbe. Door de plotselinge afsluiting ("angle"- of "iris-block") ontstaat een sterke en snelle drukverhoging, die een congestie kan veroorzaken. Bij het "open angle" glaucoom wordt de drukverhoging veroorzaakt door obstructie van het trabeculum cribiforme ("trabecular glaucoma"). Volgens de auteur zou deze vorm in een laat stadium eveneens congestief kunnen worden.

Hij geeft de volgende indeling:

- 1. Open angle: trabecular glaucoma
- 2. Narrow angle: angle or irisblock glaucoma.

Het bezwaar van al deze indelingen is, dat men steeds weer vormen ontmoet, die hierin niet onder te brengen zijn. De scheiding tussen "trabecular glaucoma" en "iris block glaucoma" is niet in

alle gevallen volledig door te voeren. Met name geldt dit voor het chronische glaucoom bij zeer nauwe voorste oogkamer. Hier immers kan de afvloedbeperking ontstaan òf door een trabeculaire obstructie, òf door vorming van perifere gonio-synechieën. Beide vormen zijn gekenmerkt door een afvloedbeperking met zeer wisselende drukstijgingen bij partiële of gehele afsluiting van de kamerhoek door de iris.

Voor dit onderzoek hebben wij deze beide vormen ondergebracht in het chronische glaucoom met intermitterende drukstijgingen, en hebben ons bepaald tot onderstaande indeling:

Primair glaucoom.

I. Primair acuut glaucoom.

II. Primair chronisch glaucoom.

a. met open kamerhoek (glaucoma simplex).

b. met nauwe kamerhoek en intermitterende drukstijgingen.

III. Secundair glaucoom.

IV. Congenitaal glaucoom.

Aangezien wij bij dit onderzoek slechts geïnteresseerd waren in het primaire chronische glaucoom, hebben wij dus het materiaal gescheiden in twee groepen, een groep met open kamerhoek, en een groep met nauwe kamerhoek.

Ook deze indeling kan niet alle vormen van glaucoom omvatten, hetgeen onder meer blijkt uit onze observatie van een geval met een zeer diepe voorste oogkamer, dat tijdens tonometrie een acute drukstijging vertoonde tot 60 mm Hg, waarbij gedurende deze hoge druk bij gonioscopische contrôle de kamerhoek nog wijd open bleek te staan. dit verband moet ook gewezen worden op de soms aanzienlijke fluctuaties in de oogdruk tijdens tonographie bij patienten met een normale breedte van de kamerhoek. Wat de oorzaak van deze snelle oogdrukwisselingen kan zijn is vooralsnog onbekend.

Evenmin voorziet deze indeling in die vorm van glaucoom, die gekenmerkt is door hypersecretie, zoals beschreven is door BECKER (1956). Een indeling, die ook deze vorm zou omvatten, geven wij hieronder.



- I. Primair acuut glaucoom.
- II. Primair chronisch glaucoom.
  - A. Open kamerhoek — trabeculair glaucoom  
hypersecretie glaucoom
  - B. nauwe kamerhoek — trabeculair glaucoom  
iris-block glaucoom
- III. Secundair glaucoom.
- IV. Congenitaal glaucoom.

Voor een zeer uitgebreide classificatie met name van het secundaire glaucoom zij verwezen naar SUGAR "The Glaucomas" (1957).

## REGULATIE VAN DE OOGDRUK

De hoogte van de intraoculaire druk wordt in het oog bepaald door de verhouding tussen intraoculair volume en rigiditeit van de bulbuswand.

Het intraoculair volume wordt gevormd door

1. kamervocht
2. bloed
3. glasvocht en lens.

De invloed van het volume van bloed, glasvocht en lens op de oogdruk is volgens de huidige stand van onderzoek te verwaarlozen, vergeleken bij de grote functie die het kamervocht hierin heeft. Die gevallen, waarbij door lensluxatie of zwelling der lens een secundair glaucoom wordt veroorzaakt, zijn hier buiten beschouwing gelaten; zij zijn niet van invloed op de pathogenese van het primaire chronische glaucoom. Evenmin zijn er thans aanwijzingen, dat rigiditeitsverandering van de bulbuswand op zichzelf een oogdrukverhoging kan veroorzaken. Volgens de huidige opvattingen wordt de oogdruk beheerst door wijzigingen in het volume van oogkamervocht. Deze wijzigingen kunnen zich voordoen als secretie- of afvloedwijzigingen. De oogdrukverhoging die geconstateerd wordt bij het primaire chronische glaucoom kan worden veroorzaakt door een verhoogde productie van kamerwater (hypersecretie glaucoom) of door een vermindering van afvoer bij constante productie. Bijna alle gegevens, verkregen uit bestudering van de circulatie van oogkamervocht door middel van tonographie, chemische analyse, fluorometrie etc. wijzen sterk in de richting van een afvloedbeperking als de oorzaak van primair chronisch glaucoom.

Volgens BECKER (1956) zou een slechts gering percentage van de glaucoompatienten lijden aan een hypersecretieglaucoom. De observaties van deze auteur zijn echter gebaseerd op een productieberekening door middel van tonographie. Gelet op de geringe nauwkeurigheid van de tonographische procedure, met name bij het berekenen van het minuutvolume lijkt ons het trekken van conclusies alleen op grond van tonographische gegevens aanvechtbaar.

De regulatie van de oogdruk zou perifeer kunnen geschieden of centraal. Uit een kort overzicht van klinische observaties en laboratoriumgegevens blijkt dat het onderzoek in deze richting veel-

omvattend is, en dat een overeenstemming van verschillende onderzoekers nog geenszins is bereikt.

Oogdrukregulatie zou kunnen geschieden

1. Perifeer — nerveus  
— humoraal
2. Centraal — nerveus  
— hormonaal

*Perifeer-nerveus.* PERKINS (1957) heeft bij de kat aangetoond, dat mechanische prikkeling van de trigeminus een oogdrukverhoging in de betrokken zijde kan veroorzaken. Waarschijnlijk zal deze prikkel direct via axonreflexen worden voortgeleid.

*Perifeer-humoraal.* Aanknopingspunten voor een humorale regulering zouden gegeven worden door hyaluronidase en de invloed hiervan op filtratiecapaciteit van het oog, door de oogdrukverhogende werking van fumaria-alkaloïden bij epidemische vergiftigingen, HAKIN (1957) en door het aantonen van een histamine-achtige stof, mogelijk identiek met de zgn. substance P van Euler, afkomstig van sensibele zenuwuiteinden. (BÖCK 1953, 1957).

*Centraal-nerveus.* Het is een reeds lang bekend feit, dat er een samenhang bestaat tussen de psychische instelling van de glaucoompacient en de oogdruk verhoging. Voor het primaire acute glaucoom is dit in hoge mate het geval, doch ook ziet men een dergelijke correlatie bij het primaire chronische glaucoom. Maar al te vaak blijkt een glaucoompacient met conservatieve therapie klinisch goed gereguleerd, terwijl na ontslag zelfs bij regelmatig gebruik van miotica een ontregeling van de oogdruk optreedt. MAGITOT (1947, 1948, 1949) heeft hier bij herhaling op gewezen.

Het diencephalon zou een belangrijke rol kunnen spelen bij de regulatie van de oogdruk. Experimentele aanwijzingen voor een dussdanige regulatie worden geleverd door de centrale elektrische prikkeling van het diencephalon en de invloed hiervan op de oogdruk, (SALLMANN, 1955, 1956, KANEDA, 1954, WEINSTEIN, 1954, GRAEVES, 1957, SCHMERL en STEINBERG, 1950) en het opwekken van oculo-oculaire reflexen (MAGITOT, 1933, LINNEN, 1950, BARANY, 1954, PRIJOT-STONE, 1956, ROSEN, 1957, LARSSON, 1930, 1931).

Klinische aanwijzingen zijn de invloed van electro-shock, centraal stimulerende en depressieve pharmaca (THIEL, 1952) en de dagelijkse rhytmische variaties in de oogdruk (DUKE ELDER, 1952). Dat er een

centrale regulatie bestaat is zeer waarschijnlijk, over de wegen waarlangs deze prikkels het diencephalon bereiken of verlaten is zeer weinig bekend. Wel beschreef FREY (1952) een zenuwbundel die van het chiasma naar de nucleus supraopticus zou lopen, en BECHER (1952) een gangliencellaag in de retina, die mogelijk met deze vezellaag in verband kon staan.

De efferente prikkelgeleiding van het diencephalon naar het oog zou voornamelijk geschieden via sympathicus en parasympathicus. Talrijke stimulatie-experimenten bevestigen inderdaad een invloed van deze vegetatieve zenuwen op de oogdruk, in die zin, dat de sympathicusprikkeling een oogdrukdaling geeft. Hierbij wordt zeer waarschijnlijk vooral de productie van kamervocht door vernauwing van de ciliairvaten verminderd. Een algehele overeenstemming van de onderzoekers op dit punt blijkt echter geenszins te bestaan, temeer daar de afvoedbeperking de belangrijkste factor zou zijn, en directe nerveuze regulatie van deze afvoer nog niet is aangetoond.

*Centraal-hormonaal.* Voor hormonale beïnvloeding van de oogdruk via de hypofyse bestaan eveneens aanwijzingen (RADNOT, 1949, BIETTI en CIMA, 1954, CAMBIAGGI, 1956, FURUSEWA, 1956), een direct bewijs is niet geleverd en nader onderzoek, speciaal met het oog op de rhythmische dagelijkse drukvariaties, is zeer gewenst.

### *De aetiologie van primair chronisch glaucoom*

Een aantal theorieën zijn in de loop der jaren ontwikkeld om de oorzaak van glaucoom te verklaren. Een vermelding van alle theorieën is onmogelijk, de verklaringen wisselen van de hoeveelheid aran in de lucht tot een samenhang met de maanstanden, jaargetijden en barometerstanden. Slechts enkele der belangrijkste theorieën en mogelijkheden worden hier genoemd.

#### *I. Mechanische theorie.*

Hierbij wordt een directe invloed van de diepte van de voorste oogkamer op de hoogte der intraoculaire druk aangenomen, in die zin, dat een ondiepe oogkamer oogdrukverhogend zou werken. Speciaal wordt de aandacht gevestigd op de appositie van de meest perifere irisrichel met de cornea, waardoor een kamerhoekafsluiting zou ontstaan. Gezien het feit dat het merendeel der chronische glaucoompatienten een wijd open kamerhoek heeft lijkt deze theorie wat betreft het primair chronisch glaucoom niet aannemelijk. Voor

het optreden van een acute glaucoomaanval is dit mechanisme mogelijk en zelfs zeer waarschijnlijk.

## II. Neurovasculaire theorie.

DUKE ELDER (1957) heeft steeds de aandacht gevestigd op het feit dat glaucoom een algemene vaatafwijking is. Argumenten voor deze theorie worden vooral geleverd door het feit dat glaucoom meest beide ogen betreft, en dat het aantal hypertensie- en diabetespatiënten onder deze groep een groot percentage uitmaakt.

De ontregeling van de vasomotorische functie zou door invloed op de afvoer van kamervocht een functionele stoornis veroorzaken, die zich uit in een ontregeling van de oogdruk. Op den duur zou deze functionele vaataandoening plaatsmaken voor organische wijzigingen en een permanente afvloedbeperking veroorzaken. Het glaucoom zou veroorzaakt worden door een sclerose van de afvoerwegen. Is de sclerose in het voorste segment het meest uitgesproken, dan staat de oogdrukontregeling op de voorgrond, in het achterste oogsegment de gezichtsveldbeperking. Een typisch glaucomateuze gezichtsveldbeperking zonder noemenswaard verhoogde oogdruk zou op deze wijze verklaard kunnen worden. Alhoewel deze theorie zeer veel verklaart is hiermee niet te rijmen dat volgens de laatste onderzoeken de obstructie van de afvloed plaatsvindt juist in het trabeculum cribiforme, vóór het kanaal van Schlemm.

## III. Filtratatiebeperking-theorie.

De laatste tijd wordt, door de op steeds groter schaal toegepaste tonographie, een mechanische verstopping van het filtratiesysteem als oorzaak van glaucoom vermeld. Of deze verstopping wordt te weeggebracht door proliferatieve veranderingen of door zwelling van steunvezels in de kamerhoek is nog niet duidelijk. Evenmin is verklaard, waarom deze verminderde filtratie steeds beide ogen betreft.

## IV. Hormonale theorie.

Aanwijzingen dat in de hypophyse een oorzakelijke factor voor het ontstaan van chronisch glaucoom zou zijn te zoeken, zijn alsnog te gering.

## V. Centrale regulatie theorie.

Magitot heeft het glaucoom een diencephalose genoemd. De degeneratie van het centrale regulatie-mechanisme zou een ontregeling

van de oogdruk veroorzaken. Descenderende degeneratie van de nervus opticus zou de gezichtsveldbeperking verklaren.

De recente stimulatie-experimenten van Van Sallman maken het niet waarschijnlijk dat bepaalde gelocaliseerde centra in het dien-cephalon de oogdruk reguleren, een locale degeneratie van deze centra is daarom niet aannemelijk. GAFNER en GOLDMANN (1955) toonden aan, dat een directe invloed van de oogdruk op het gezichtsveld waarschijnlijk is, een opvatting die steun vindt in de observatie van de typisch glaucomateuze gezichtsveldbeperkingen die optreden bij het acute en secundaire glaucoom.

## METINGSMETHODEN VAN DE OOGDRUK

Onder oogdruk verstaan wij de intraoculaire druk, uitgedrukt in mm Hg. Meting van de oogdruk kan geschieden:

- I. Palpatoir.
- II. Met een gecompenseerde manometer.
- III. Met de impressietonometer.
- IV. Met de applanatietonometer.

Voor klinisch gebruik zijn de palpatoire methode en de gecompenseerde manometer niet geschikt, de eerste methode is te ongevoelig en teveel afhankelijk van de dikte van het bovenooglid, de tweede methode maakt het noodzakelijk de voorste oogkamer te punteren en is daarom alleen voor laboratorium-onderzoek met proefdieren geschikt.

### De impressietonometrie

Deze methode van oogdrukmeting werd door Schiötz in 1905 geïntroduceerd met een door hem geconstrueerde tonometer.

De meting berust op de wet van IMBERT (1885), MAKLAKOFF (1885) en FICK:

$$W = PA,$$

waarin:  $W$  = gewicht rustend op het oog.

$P$  = intraoculaire druk in  $\text{gr}/\text{cm}^2$ .

$A$  = oppervlakte afplatting in  $\text{mm}^2$ .

De impressietonometer bestaat uit een voetplaat, aangepast aan de kromming van de cornea, doorboord door een gat. In dit gat bevindt zich een vrij op en neer beweegbare stempel. De verplaatsing van de onderzijde van de stempel ten opzichte van de voetplaat wordt door middel van een overbrengingsmechanisme afgelezen op een schaal, in die zin, dat een grote verplaatsing een hoge en een geringe verplaatsing een lage aflezing geeft. Voor verschillende meetbereiken kan men de stempel belasten met gewichten van 5,5, 7,5, 10 en 15 gram. Bij applicatie op het oog bij de liggende patient zal de belaste stempel een impressie veroorzaken, die afhankelijk is van de hoogte der intraoculaire druk. Bij hoge intraoculaire druk zal de verplaatsing gering zijn en bij lage intraoculaire druk groot. De afgelezen schaaldelen worden herleid tot mm Hg intraoculaire druk met behulp van een herleidingstabel of -grafiek.

Gemeten wordt dus de diepte van de impressie; een mathematische herleiding van de diepte van de impressie naar oppervlakte-applanatie is gegeven door FRIEDENWALD (1937, 1939), deze verhouding is niet lineair.

#### *Uitvoeringen van impressietonometers*

De Schiötz-tonometer wordt in Europa het meest gebruikt; afgeleid van en wat betreft uitvoering van voetplaat en stempel ongeveer aan deze tonometer gelijk zijn de Sklar-, de Harrington-, de Gradle- en de Mc Lean-tonometer. De wijzigingen bij deze tonometers berusten hoofdzakelijk op het overbrengingsmechanisme en de aflezingsschaal.

De X-tonometer met convexe stempelvoet en de Baillart-tonometer kunnen niet belast worden met verschillende gewichten, zodat rigiditeitsmeting hiermee niet mogelijk is.

De electronische tonometer (Mueller, Schwarzer) bestaat uit een voetplaat en stempel, gefabriceerd naar het voorbeeld van de Schiötz-tonometer. De weekijzeren verchroomde stempel wordt hierbij omgeven door een spoel. Verplaatsing van de stempel wijzigt de inductie van deze spoel. Deze inductiewijzigingen worden in het apparaat versterkt en weergegeven op een schaalverdeling. Er bestaat een aansluiting voor continue drukregistratie door middel van een electronische schrijver voor gebruik bij tonographie.

#### Mechanische factoren

Vorm van stempel en voetplaat zijn van groot belang voor de nauwkeurigheid van de meting en voor vergelijking van meetresultaten van verschillende tonometers. De voet van de stempel van de Schiötz-tonometer is concaaf, kleine afwijkingen in de afwerking van de stempel kunnen grote afleesfouten veroorzaken.

MOSES en HAHN (1958) vestigden de aandacht op de wijidte van de boring van het gat in de voetplaat, die bij de electronische tonometer groter is dan bij de Schiötz-tonometer. Bij hoge oogdruk kan de cornea zich in dit gat persen, waardoor herleidingen van aflezingen beneden uitslag 4 onjuist zouden zijn.



## Physische factoren

Alvorens de physische factoren te analyseren dient men zich te realiseren welke veranderingen er plaatsvinden in het oog door een kortdurende tonometrie, waarbij geen rekening wordt gehouden met de door de drukverhoging veroorzaakte vergroting van de afvloed van kamerwater.

Kortdurende tonometrie veroorzaakt:

1. Verhoging van de intraoculaire druk  $P_o$  tot een oogdruk  $P_t$  door het gewicht van tonometer en stempel (plm. 16 gr).
2. Een impressie van de cornea door de belaste stempel, die een intraoculaire volumeverplaatsing veroorzaakt, die gelijk is aan het volume van de impressie.

ad. 1. Bij herleiding van schaaldelen naar mm Hg intraoculaire druk vóór de meting ( $P_o$ ) moet een herleiding plaatsvinden van schaaldelen naar mm Hg  $P_t$  en van mm Hg  $P_t$  naar mm Hg  $P_o$ .

ad 2. Het volume verplaatst door de stempel van de tonometer wordt, als we de vergroting van de afvloed van kamerwater tijdens kortdurende meting verwaarlozen, opgevangen door een rekking van de bulbuswand. Is deze bulbuswand zeer elastisch, dan zal de volumeverplaatsing groter zijn vóór er een evenwicht bereikt wordt dan bij een weinig elastische bulbuswand. Dit betekent, dat bij zeer elastische bulbuswand (lage rigiditeit) een te grote uitslag wordt genoteerd en dientengevolge een te lage oogdruk, voor de bulbuswand van hoge rigiditeit geldt uiteraard het omgekeerde. Gezien het grote belang van deze rigiditeit voor de impressietonometrie en de tonographie zullen wij hier uitvoeriger op ingaan.

### *Rigiditeit en metingsmethode van de rigiditeit*

Onder rigiditeit verstaan wij de verhouding tussen intraoculair volume en intraoculaire druk.

Uit onderzoeken van SCHIÖTZ (1911), KOSTER (1895) en CLARK (1932) is gebleken, dat kleine intraoculaire volumewijzigingen resulteren in intraoculaire drukwijzigingen. De verhouding tussen beide is niet lineair. Nader onderzoek van FRIEDENWALD (1937) leidde tot de conclusie, dat de logaritme van de drukverandering evenredig is aan de volumewijziging:

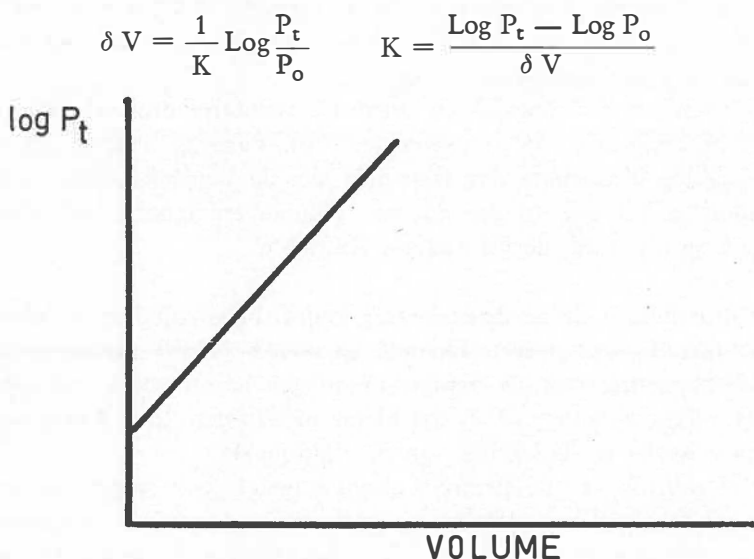


Fig. 2

Het is duidelijk, dat de helling van de lijn ten opzichte van de V as de mate van rigiditeit van het oog aangeeft. Indien deze lijn zeer stijl verloopt resulteert een kleine volumewijziging in een grote drukverandering en omgekeerd.

Uit de formule blijkt, dat de rigiditeitscoëfficiënt gelijk is aan de tangens van de hoek gevormd door de rigiditeitslijn en de volume-as.

#### *Meting van de rigiditeit en correctie van de oogdrukmeting.*

FRIEDENWALD heeft een nomogram ontworpen, waarmee de rigiditeitsmeting voor klinisch gebruik mogelijk is. Daartoe heeft hij op grond van experimentele gegevens de ijklijnen van de Schiötz-tonometer voor verschillende gewichten in dit log P-V stelsel geconstrueerd (zie afb. 3). Voor elke Schiötz-uitslag kan men zo bepalen de volumeverplaatsing door de stempel ( $\delta V$ ) en de resulterende oogdruk van het door de tonometer belaste oog ( $P_t$ ). Meet men nu achtereenvolgens de oogdruk met verschillende gewichten, dan resulteert hieruit een volumewijziging en een  $P_t$  verandering. De rechte lijn, getrokken door de genoteerde uitslagen geeft de rigiditeits-coëfficiënt van het oog aan. Berekening van deze coëfficiënt kan ge-

schieden langs arithmische weg met de formule, of door evenwijdige verplaatsing van deze lijn naar het snijpunt van beide assen en aflezing op de ingetekende schaal.

Eveneens is het mogelijk de juiste intraoculaire druk af te lezen vóór de applicatie van de tonometer (Po). Verlengt men de lijn tot deze de log P as snijdt, dan leest men hier de oogdrukwaarde af die bestond in het oog zonder dat een volumeverplaatsing had plaats gehad, en dit is dus de Po waarde. Zie afb. 3.

Van belang is de rigiditeitsmeting vooral bij myopie en exophthalmos, (BECKER-GAY 1959). Hoewel KRONFELD (1959) meedeelt, dat rigiditeitsmeting met de Schiötz-tonometer betrouwbare resultaten geeft, meent PERKINS (1957) dat kleine meetfouten grote wijzigingen kunnen geven in de helling van de rigiditeitslijn.

Het gebruik van de elektronische tonometer geeft wegens de grotere gevoeligheid een verbetering, gecombineerd met een applanatie-tonometer kan een hoge graad van nauwkeurigheid worden bereikt. Volgens FRIEDENWALD is de gemiddelde rigiditeit 0,0215, volgens GOLDMANN 0,0203.

#### *Ijking van de impressietonometer*

Gezien het grote belang van een juiste en nauwkeurige calibrering van de Schiötz-tonometer bij tonographie heeft men de laatste jaren veel aandacht besteed aan de ijking van deze tonometer. De basis van de tonometer werd gelegd door Schiötz, de achtergronden en factoren die de tonometrie beïnvloeden werden door FRIEDENWALD aan een nauwkeurig onderzoek onderworpen. Talrijke onderzoekers, gestimuleerd door de publicaties van FRIEDENWALD, hebben gepoogd de methode voor de ijking te verbeteren. (MC BAIN, MOSES, GOLDMANN, MACRI, PERKINS, GLOSTER, KRONFELD).

De ijking omvat:

1. mechanische ijking;
2. samenstelling van herleidingstabellen van schaaldelen naar mm Hg.
  - ad. 1. De eisen die gesteld worden aan de afwerking van de Schiötz-tonometer zijn zeer hoog. Men kan slechts met kleine toleranties in afmeting en gewicht genoegen nemen. Met name is dit het geval bij de afwerking van de voet van de stempel. Voor deze ijking

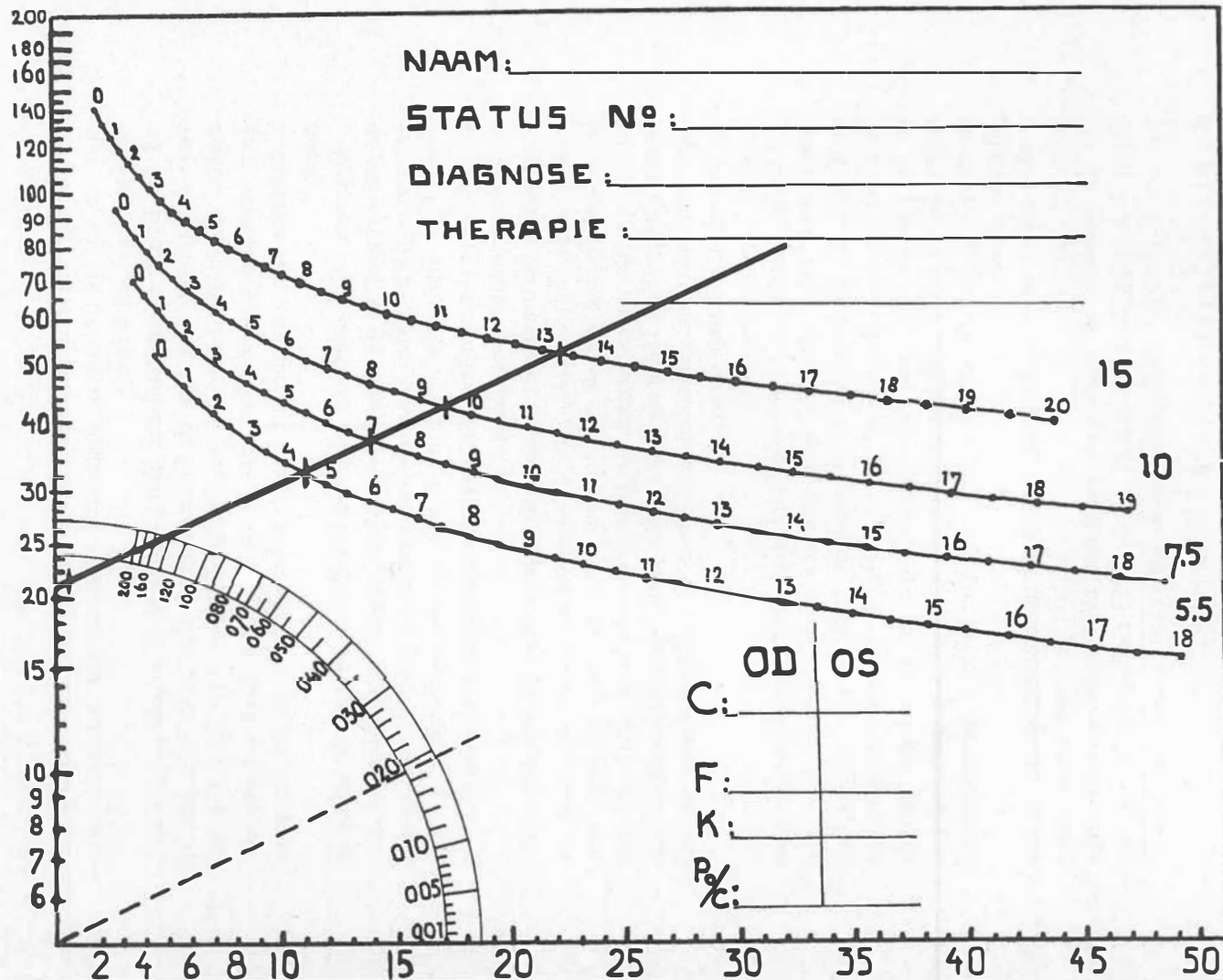


Fig. 3

zijn een aantal ijkstations opgericht, waarvan wij vermelden Amsterdam, Luik en Basel.

ad. 2. Berust de mechanische ijking op vaste en exacte grondslagen, voor de samenstelling van de herleidingstabellen moet men gebruik maken van individueel zeer verschillende ogen. Het kan dan ook geen verwondering wekken, dat in de loop der jaren talrijke veranderingen zijn aangebracht in de calibrering van de Schiötz-tonometer.

Een zeer goed overzicht over de moeilijkheden van de ijking en de vorderingen in de laatste tijd op dit gebied is gepubliceerd door KRONFELD (1959). Men maakt voor deze ijking gebruik van ogen in vivo of in vitro, die aangesloten zijn op een manometer. Er kan gebruik gemaakt worden van twee verschillende methoden.

a. gesloten manometer-ijking.

Alvorens de tonometer te appliceren leest men de manometrische waarde af en sluit de kraan, die de manometer met het oog verbindt. De schaalaflezing van de Schiötz-tonometer kan men nu direct verbinden met de manometrisch afgelezen waarde vóór applicatie van de tonometer (Po.) Deze methode bleek echter onnauwkeurig te zijn, daar geen rekening gehouden werd met de rigiditeitsfactor en met de afvloed van kamerwater.

b. open manometer-ijking.

Hierbij meet men de intraoculaire druk met geapliceerde tonometer (Pt.). Door vloeistof in te brengen of af te zuigen kan men de hoogte der intraoculaire druk wijzigen. Indien hierbij de volumeverplaatsing meetbaar is, kan men een log. P - V curve samenstellen en bij gebruik van verschillende gewichten op de stempel van de tonometer ijklijnen construeren voor elk gewicht. Op deze wijze is de laatste ijking van FRIEDENWALD ontstaan (1955), die momenteel gebruikt wordt.

Men tracht door verbetering van deze ijktechniek, onder andere door het registreren en corrigeren van de afvloed van kamerwater via de normale afvloedwegen (MC BAIN 1957), tot nauwkeuriger ijking te komen, doch de kritiek op de 1955-calibrering is nog niet van een dusdanig fundamentele aard, dat revisie noodzakelijk is.

## Applanatietonometrie

De moeilijkheden, veroorzaakt door de rigiditeitsfactor bij im-

pressietonometrie kan men ontgaan, door gebruik te maken van de applanatietonometrie. Aangezien bij deze methode een zeer kleine volumeverplaatsing optreedt bij applicatie van de tonometer vindt de meting plaats bij nagenoeg physiologische verhoudingen, zodat de rigiditeitsfactor kan worden uitgeschakeld.

Applanatie-tonometrie berust wederom op de wet van IMBERT MAKLAKOFF en FICK.

$$W = PA.$$

waarin  $W$  = gewicht rustend op het oog.

$P$  = intraoculaire druk in  $\text{gr/cm}^2$ .

$A$  = oppervlakte afplatting in  $\text{mm}^2$ .

De afplatting bereikt men bij deze methode door de cornea in contact te brengen met een vlakke doorzichtige plaat. Indien het geapplaneerde oppervlak constant gehouden wordt is een evenwichtstoestand bereikt, waarbij de kracht uitgeoefend per oppervlakte eenheid om deze grootte van afplatting te bereiken gelijk is aan de kracht uitgeoefend door de intraoculaire druk. Het probleem was de meting van de grootte van de afplatting en het constant houden hiervan.

GOLDMANN heeft dit weten te bereiken door een applanatietonometrie te ontwerpen die gemonteerd is op de spleetlamp. De beoordeling van de applanatie geschiedt nu met behulp van de cornea-microscop. GOLDMANN heeft de oppervlakte van de te bereiken afplatting zo gekozen ( $7,35 \text{ mm}^2$ ) dat  $0,1 \text{ gr}$  druk correspondeert met een intraoculaire druk van  $1 \text{ mm}$ . De volumeverplaatsing bij meting is onafhankelijk van de hoogte der intraoculaire druk en gelijk aan  $0,44 \text{ mm}^3$ . Een overzicht over de factoren van invloed op de applanatietonometrie, zoals cornea-astigmatisme en oppervlaktetensioning vindt men in het overzicht van GOLDMANN (1956).

Applanatie-tonometrie is een grote verbetering voor het meten van de juiste intraoculaire druk; ons is evenwel gebleken, dat de meting voor routinedoeleinden te critisch en te tijdrovend is.

*Rigiditeitsmeting met de applanatie-tonometer gecombineerd met de Schiötz-tonometer.*

Een grote nauwkeurigheid in het vastleggen van de rigiditeitslijn op het nomogram van FRIEDENWALD kan bereikt worden door een gecombineerde oogdrukmeting met applanatie- en Schiötz-tonometer.

Daar het verplaatste volume ( $0,44 \text{ mm}^3$ ) van de applanatiemeting zeer klein is ligt deze waarde zeer dicht bij de log.  $P_t$  as ( $P_t$  is nagenoeg gelijk aan  $P_0$ ). Meet men hierna met de Schiötztonometer, dan liggen de uiteinden van de rigiditeitslijn geheel vast.

MOSES en TARKANEN (1959) hebben rigiditeitsmetingen uitgevoerd met verschillende grootten van applanatie, hun resultaten stemden overeen met die van de combinatie van applanatie en Schiötzmeting.

## TONOGRAPHIE

Onder tonographie verstaan wij een continue drukmeting met een impressietonometer. Gewoonlijk wordt een periode van 4 minuten aangehouden. Door gebruikmaking van een registrerende tonometer (MÜLLER, SCHWARZER) heeft men een contrôle over het drukverloop gedurende deze periode.

Het was reeds lang bekend, dat door plaatsing van een impressietonometer op het oog een drukdaling wordt teweeggebracht, veroorzaakt door het gewicht van de tonometer. Ook was reeds de aandacht gevestigd op het feit dat bij ogen lijdende aan glaucoom deze drukdaling per tijdseenheid geringer was dan bij normale ogen (SCHIÖTZ, 1909, WEGNER, 1925, BÖCK, STRONFELD, STOUGH, 1934).

Door applicatie van de tonometer treedt een verhoging op van de druk van het onbelaste oog ( $P_o$ ) tot die van het belaste oog ( $P_t$ ). Deze drukverhoging veroorzaakt een vermeerderde afvloed van kamervocht. Wanneer de tonometer op het oog wordt gehouden resulteert deze vermeerderde afvloed in een drukdaling van  $P_{t_1}$  naar  $P_{t_2}$ . Tijdens deze drukdaling zakt de stempel van de tonometer dieper in de cornea en herstelt zich de bulbus van de rekking, veroorzaakt door het gewicht van de tonometer.

De hoeveelheid vocht, die per tijdseenheid uit de bulbus wordt verdreven, is evenredig met het drukverval over het filtratiesysteem en omgekeerd evenredig met de weerstand ervan. Deze lineaire verhouding blijkt uit publicaties van MOSES en BRUNO (1950), BERENDS en GRANT (1950) en is theoretisch te verdedigen met behulp van de wet van POISSEUILLE.

Het drukverval over het filtratiesysteem in het onbelaste oog is gelijk aan  $P_o - P_v$ , waarin  $P_o$  = intraoculaire druk in het onbelaste oog,  $P_v$  = de episclerale druk.

Het volume kamervocht dat in het onbelaste oog wordt gefiltreerd is

$$F = c (P_o - P_v)$$

waarin  $F$  = volumeafvloed

$c$  = afvloedconstante

$P_o$  = intraoculaire druk

$P_v$  = episclerale druk.

Tijdens tonographie wordt boven de normale afvloed een extra-



volume kamervocht gefiltreerd door de drukstijging veroorzaakt door tonometer. De gemiddelde drukstijging tijdens tonographie is

$$P_{tAv} - P_0$$

$$P_{tAv} = \frac{P_{t1} + P_{t2}}{2}$$

$$P_0 = \text{intraoculaire druk voor tonographie}$$

Deze drukstijging veroorzaakt een afvloedvermeerdering,  $\delta V$ , die gelijk is aan:

$$\delta V = c (P_{tAv} - P_0)$$

De vermeerdering van druk over het filtratiesysteem geeft een verhoging van de episclerale druk, die gecorrigeerd moet worden. Stellen wij deze episclerale drukverhoging tijdens tonographie gelijk aan  $\delta P_v$  dan luidt de formule

$$\delta V = c (P_{tAv} - P_0 - \delta P_v)$$

waaruit volgt

$$c = \frac{\delta V}{(P_{tAv} - P_0 - \delta P_v)}$$

Willen wij de tijdsfactor van de tonographie in de formule onderbrengen, dan luidt deze

$$c = \frac{\delta V}{t(P_{tAv} - P_0 - \delta P_v)}$$

De afvloedconstante  $c$  stelt dus voor: het volume kamervocht, dat per mm Hg intraoculaire drukverhoging per tijdseenheid door het afvoersysteem geperst kan worden, en geeft de filtratiecapaciteit van het oog aan.

De reciproke waarde, die door GOLDMANN wordt aanbevolen

$$R = \frac{1}{c} \text{ geeft de weerstand tegen de doorstroming aan.}$$

Aangezien glaucoom berust op een beperking van de afvloed van kamervocht is de kennis van de afvloedconstante van groot belang voor de beoordeling van de ernst van het glaucomateuze proces.

### *Berekening van het minuutvolume F*

Is de afvloedconstante  $c$  bekend, dan kan op eenvoudige wijze het minuutvolume van productie worden berekend.

Uit formule I blijkt dat

$$F = c (P_0 - P_v)$$

Bij een onbelast oog zal, indien de oogdruk constant is, de afvoer gelijk zijn aan de productie, in dit geval is dus  $F = \text{afvloed} = \text{productie}$ .

*Bepaling*  $P_0$ ,  $P_{t_{AV}}$ ,  $P_v$ ,  $\delta P_v$  en  $\delta V$

I.  $P_0$ . De druk van het onbelaste oog kan worden bepaald uit de normale herleidingstabel van de Schiötz-tonometer (tabel van FRIEDENWALD 1955). Deze tabellen zijn opgesteld voor normale sclerigiditeit; wenst men een correctie hiervoor toe te passen dan kan men de rigiditeit en de daaruit resulterende  $P_0$  waarde aflezen in het nomogram van FRIEDENWALD. Teneinde de rigiditeitscorrectie te omzeilen kan men de  $P_0$  waarde direct bepalen met de applanatietonometer. Een correctie voor de drukverhoging die ontstaat bij de liggende patient dient te worden gemaakt (GOLDMANN). Bij tonographie van beide ogen na elkaar moet rekening gehouden worden met de reflectoire oogdrukdaling in het tweede oog.

II.  $P_{t_{AV}}$

De gemiddelde oogdruk van het belaste oog valt te herleiden uit de tabellen van FRIEDENWALD of uit zijn nomogram.

III.  $P_v$ . De hoogte van de episclerale druk werd door GRANT (1955) gesteld op 8 mm Hg. Deze waarde werd later door GOLDMANN gecorrigeerd tot 9,3 mm Hg.

IV.  $\delta P_v$ . De verandering in de episclerale druk tijdens tonographie is door LINNÈR met een pelotte gemeten en bedraagt 1,25 mm Hg.

V.  $\delta V$ . Het extra volume kamervocht, dat boven de normale afvloed door de tonometer uit het oog wordt verdreven is samengesteld uit twee gedeelten:

- a. Het volume, dat verplaatst wordt door de stempel en de voetplaat van de tonometer ( $\delta V_c$ )
- b. Het volume dat vrijkomt uit het herstel van de rekking van de elastische bulbuswand ( $\delta V_s$ ).

ad. a.  $\delta V$  c. Het cornea impressie volume  $V$  c is berekend en experimenteel bepaald door FRIEDENWALD en gepubliceerd in zijn tabellen.  
 ad b.  $\delta V$  s. Het volume, vrijkomend uit de inkrimping van de bulbuswand volgt uit de formule, die geldt voor de sclerarigiditeit.

$$\delta V = \frac{1}{K} \log \frac{P_{t_2}}{P_{t_1}}$$

Aangezien berekening van dit volume te omslachtig is, maakt men voor de bepaling gebruik van het nomogram van FRIEDENWALD.

Het op deze wijze berekenen van de afvloedconstante  $c$  is voor klinisch gebruik te tijdrovend. Tabellen gepubliceerd door KÖNIG, (1955), SUGAR (1957) en LEYDHECKER (1960), waarin, uitgaande van de begin- en eindwaarde van de tonographie, direct de  $c$  waarde kan worden afgelezen zijn te prefereren. Deze tabellen gelden voor een normale rigiditeit (0,0215 FRIEDENWALD), en zijn geijkt op het 1955 nomogram van FRIEDENWALD.

#### *Practische toepassing van de tonographie*

Het grote voordeel van de tonographische procedure is, dat de techniek betrekkelijk eenvoudig is, en zonder bezwaar bij een patient meermalen kan worden toegepast.

Men kan de tonographie gebruiken voor twee doeleinden:

1. voor de diagnostiek.
  2. voor de beoordeling van de therapie.
- ad. 1. voor diagnostische doeleinden is het van het grootste belang of de tonographie een nauwkeurige scheiding kan maken tussen glaucomateuze en normale ogen. Een absolute scheiding kan men niet verwachten, daar een zekere mate van spreiding tussen de uitkomsten een overlapping geeft van normaal en glaucomateus in het grensgebied. Voor de tonometrie ligt dit tussen 20 en 30 mm Hg. Voor de  $c$ -waarde vonden verschillende onderzoekers onderstaande grenswaarden:

		Gemiddelde	Minimum	Maximum
Grant	1950	0,24	0,15	0,34
Grant	1951	0,22	0,11	0,44
Prijot	1952	0,22	0,14	0,34
De Roethth	1952	0,24	0,10	0,52
Kronfeld	1952	0,24	0,14	0,44
Mansheim	1953	0,23	0,15	0,32
Stepanik	1954	0,22	0,10	0,36
Grant	1955 *	0,23	—	—
Spencer	1955	0,22	0,11	0,42
Weekers	1956*	0,25	0,14	0,48
Becker	1956*	0,33	0,2	0,6
Leydhecker	1957*	0,28	0,21	0,35

\* Standaardisatie 1955. (Overgenomen uit: Leydhecker, Glaukom 1960).

Verhoging van de gevoeligheid van de tonographie poogt men te bereiken door verbetering van de methode of door bestudering en eliminering van foutenbronnen.

Zo adviseerde LEYDHECKER (1958) een tonographieduur van 7 minuten, waarbij de eerste 3 minuten worden verwaarloosd. Eveneens propageert hij de combinatie van tonographie en waterbelasting, en voerde hij de Po/c-waarde in. Hiermee worden twee diagnostische criteria voor glaucoom aan elkaar gekoppeld. Het quotient mag de waarde van 100 niet overschrijden.

Berekening van het minuutvolume van productie zou het diagnosticeren van de hypersecretievormen van glaucoom mogelijk maken. De foutenbron bij deze berekening blijkt echter wel zeer groot, indien men zich realiseert, dat de bepaling van de c waarde reeds een grote spreiding vertoont die nog vermenigvuldigd wordt met de Po waarde. Vooral bij hoge intraoculaire druk kan men dus grote fouten in de berekening verwachten.

Bij zeer lage intraoculaire druk ondervindt men eveneens moeilijkheden. De waarde van Pv wordt gesteld op 9,3 mm Hg, gemeten aan episclerale vaten. Bij een oogdruk die lager ligt dan deze waarde is berekening der productie onmogelijk. Zo zou men moeten aannemen, dat bij ogen met zeer lage druk, b.v. na een iridencleisis-operatie de productie van kamervocht nagenoeg gestaakt is (STEPANIK 1957). Wij laten derhalve de berekening der productiewaarde bij onze tonographieën achterwege.

Miotica geven een vergroting van de c waarde bij gelijkblijvende productie. (GRANT, 1950-'51, WEEKERS en PRIJOT, 1952), hetzelfde geldt voor filtrerende operaties.

Het is dus mogelijk om voor en na instelling van een bepaalde therapie de  $c$  waarde te vergelijken en zo mogelijk een prognose op te stellen wat betreft de regulatie van het glaucoom. Zo publiceerde BECKER (1958) gegevens betreffende een 3-jaars contrôle van glaucomateuze ogen, en vond dat bij glaucoma simplex met een  $Po/c$  waarde van  $< 100$  91 % alleen met miotische therapie te reguleren was, terwijl bij  $Po/c$  waarde  $> 100$  dit slechts bij 22 % mogelijk was.

Geeft aldus tonographie een mogelijkheid tot beoordeling van de ingestelde therapie, vooral bij het acute glaucoom kan de tonographie doorslaggevend zijn voor de keuze van de operatie.

Vindt men bij deze vorm van glaucoom vóór de acute aanval een pathologische  $c$  waarde, dan kan men van een filtrerende operatie (b.v. iridencleisis) meer resultaat verwachten dan van een niet filtrerende (b.v. iridektomie).

#### *Factoren die de tonographie beïnvloeden*

De theoretische mogelijkheden van de tonographie zijn zeer groot, doch men dient zich rekenschap te geven van het feit, dat de bepaling van de  $c$  waarde onderhevig is aan grote foutenbronnen. SCHEIE et al. (1956) publiceerden reeds een marge van  $\pm 0,04$  bij de berekening van de  $c$  waarde. Het is zeer de vraag of de theoretische achtergronden van de tonographie inderdaad juist zijn, daar van zeer veel factoren wordt aangenomen dat ze tijdens tonographie een constante waarde hebben. Daarbij geeft de interpretatie van een tonogram soms ook aanleiding tot moeilijkheden, en wel voornamelijk in die gevallen, waarbij de drukval tijdens de tonographie niet lineair is. Hierbij geeft de tonometer van SCHWARZER, die druk-lineair schrijft, ons een beter beeld dan de Mueller-tonometer, die de uitslag Schiötz lineair noteert. Foutenbronnen van de tonographie kunnen worden verwacht in afwijkingen van de tonometer (mechanische factoren) en in afwijkingen op het theoretisch aangenomen gedrag van het oog (fysische factoren) tijdens tonographie.

#### *I. Mechanische factoren*

ASKOVITZ (1953) heeft gewezen op de voltagefluctuaties in de netspanning, die wijzigingen in de uitslag van de elektrische tonometer of schrijver kunnen veroorzaken. MOSES en HAHN (1958) hebben aandacht geschonken aan de vorm van de voetplaat; de boring

van het gat van de stempel is n.l. bij de electronische tonometer groter dan bij de Schiötz-tonometer. Bij hogere oogdruk (uitslag beneden schaaldeel 4) wordt de cornea in dit gat geperst waardoor een foutieve uitslag ontstaat. Door gebruik te maken van hogere gewichten dient men een tonographie te beginnen met een uitslag groter dan 4.

De overige bezwaren van mechanische aard zijn dezelfde als die voor de normale Schiötz-tonometer. Er moet echter gewezen worden op het feit, dat de ijking en standaardisatie van de normale Schiötz-tonometer reeds aanleiding geeft tot kritiek, en dat de ijking van de zoveel gevoeliger electronische tonometer zeer veel kritischer dient te zijn dan die voor de mechanische Schiötz. Behalve de standaardisatie van stempel en voetplaat dient ook een standaardisatie plaats te vinden voor de electronische aanpassing van de tonometer op het toestel.

## II. *Physische factoren*

Men neemt aan, dat tijdens tonographie een aantal factoren constant zijn, waaronder de productie, het intraoculaire bloedvolume, de bloeddruk, de episclerale druk, de structuur van de cornea, en de rigiditeitsfactor.

### a. Productie.

Indien de kamerwaterproductie vermindert zou dit resulteren in het vinden van een te grote c-waarde. DEPNER (1958) berekende, dat indien de productie door het gewicht van de tonometer geheel staakt, dit resulteert in een meetfout in de c-waarde van 5 %.

b. Volumeverlies, anders dan via kamervochtafvoer, zou veroorzaakt kunnen worden door bloed- of glasvochtverlies. De extreem lage c-waarden, die men vindt tijdens een totale kamerhoekafsluiting bij acuut glaucoom (0,03) pleiten hier sterk tegen. Ook de publicatie van BETTMAN (1958), die met radioactieve stoffen het bloedvolumeverlies bepaalde, wijst erop dat deze factor zeer gering is.

c. Bloeddrukfluctuaties tijdens tonographie komen reeds tot uiting in het tonogram, onder andere uit de respiratoire schommelingen. Indien men inzielt, dat 10 mm Hg bloeddrukwijziging 1 mm Hg oogdrukverandering veroorzaakt, verwacht men geen grote invloed van deze factor.

d. De verhoging van de episclerale druk tijdens tonographie werd reeds vermeld en dient te worden gecorrigeerd.

e. De invloed van het gewicht van de stempel van de tonometer op de vloeistofverplaatsing in het stroma van de cornea ("tissue flow") is nog onvoldoende onderzocht. De aandacht hierop werd speciaal gevestigd door GOLDMANN.

f. Rigiditeitsfactor.

De tabellen, die gepubliceerd zijn voor eenvoudige bepaling van de afvloedconstante gelden voor normale rigiditeit. Indien men door voorafgaande bepaling een grote rigiditeitsafwijking van het oog heeft vastgesteld, dient men de tonographieberekening uit te voeren met behulp van het nomogram van FRIEDENWALD. Speciaal dient men hierop bedacht te zijn na operaties, die de rigiditeit kunnen wijzigen (cyclodiathermie, iridenclisis).

Voor een handleiding in dezen verwijzen wij naar de publicatie van MOSES en BECKER (1958). Omzeiling van de rigiditeitsfactor kan men bereiken door tonographie tijdens constante intraoculaire druk; de bulbusinkrimping wordt dan voorkomen:  $\delta V_s$  vervalt hierdoor, waardoor  $\delta V = \delta V_c$ . Methoden voor deze iso-tonographie zijn beschreven door VAN BEUNINGEN, MOSES, (1958), PRIJOT (1958) en KESSLER (1959). Bij deze methode neemt men aan, dat de rigiditeitsfactor tijdens tonographie ongewijzigd blijft. BALLINTINE (1958) en STEPANIK (1957) publiceerden inderdaad, dat voor en na tonographie geen rigiditeitsveranderingen aanwijsbaar zijn, VAN BEUNINGEN echter vond een rigiditeitstoename na tonographie.

In dit verband moet gewezen worden op de publicatie van GOLDMANN (1955), die de aandacht vestigt op de niet lineaire drukval tijdens de eerste minuut van de tonographie. Hij stelt hiervoor aansprakelijk de uitrekking van de sclerawand door het gewicht van de tonometer en noemt deze de „Nachdehnung” of "creep". VAN BEUNINGEN (1957) acht de rigiditeitsverhoging na tonographie het gevolg van deze "creep".

PERKINS en GLOSTER (1959), MACRI (1958) en PRIJOT (1958) deelden mede, dat de rigiditeitsfactor afhankelijk is van de hoogte der intraoculaire druk, in die zin, dat oogdrukverlaging een rigiditeitsverhoging veroorzaakt en omgekeerd. Theoretisch wordt deze opvatting gesteund en verklaard door DEPNER (1958).

Beide factoren wijzen in de richting van een toename van de rigiditeit tijdens tonographie, die eventueel gecorrigeerd dient te worden. Niettegenstaande al deze factoren, die de tonographische

berekening van de afvloedconstante beïnvloeden, is de tonographie toch een zeer waardevol hulpmiddel gebleken bij de diagnostiek en behandeling van glaucoom. Men dient zich evenwel voortdurend rekenschap te geven van de grenzen van nauwkeurigheid van dit hulpmiddel.



## DIAGNOSTIEK

Aangezien het streven van de oogarts erop gericht dient te zijn blijvende schade aan het gezichtsorgaan te voorkomen, is het van groot belang de diagnose chronisch primair glaucoom in het vroegst mogelijk stadium te stellen.

De gebruikelijke methode, die berust op het beoordelen van de excavatio papillae, de anamnese of de opname van het gezichtsveld is hiervoor ontoereikend, daar hiermee slechts een chronisch glaucoom kan worden gediagnosticeerd in het laatste stadium van de ziekte.

Het belang van deze vroege diagnose, nog voor dat een gezichtsveldbeperking is opgetreden, blijkt direct uit de publicaties van KRONFELD (1948), BURKE (1940) en GOEDBLOED (1956), die vermelden dat de prognose van chronisch glaucoom afhankelijk is van de gezichtsveldbeperking bij het begin van de behandeling. Zo vermeldt KRONFELD bij beginnende gezichtsveldbeperking 46 % en bij gevorderde gezichtsveldbeperking slechts 26 % gunstig resultaat.

Aangezien anamnese, papilbeoordeling, gezichtsveldonderzoek of visusbepaling ons in dit beginstadium geen indicatie geven tot het stellen van de diagnose chronisch glaucoom, kan slechts de drukverhoging of de ontregeling der oogdruk als criterium dienen.

Dit brengt met zich mee, dat voor het stellen van de diagnose een tijdrovend en gecompliceerd onderzoek van de oogdruk en de regulatie noodzakelijk is.

Uitgaande van het feit, dat wij streven naar een *preventie* van gezichtsveldbeperking, en het chronisch glaucoom zich in het algemeen slechts presenteert bij patienten boven 40 jaar, achten wij het voldoende om de routinetonometrie door te voeren bij alle patienten van 40 jaar en ouder.

Een gelukkige bijkomstigheid is, dat een groot deel der bevolking boven 45 jaar de oogarts wegens beginnende presbyopie-klachten consulteert, zodat een grote bevolkingsgroep in dit onderzoek kan worden betrokken.

### *Routinetonometrie*

Op statistische gronden neemt men thans aan (LEYDHECKER 1958), dat een oogdruk van 22 mm Hg (6/7,5 gr) de grens van de normaal

toelaatbare oogdruk aangeeft. Hoewel het niet uitgesloten mag worden, dat deze grens voor elke leeftijdsklasse wellicht een verschillende waarde kan hebben, kan men haar momenteel bij de routine-tonometrie als criterium gebruiken.

Wordt voor de drukmeting de impressietonometrie gebruikt, dan dient rekening gehouden te worden met afwijkende sclerarigiditeit, die zo nodig moet worden gecorrigeerd. Het nomogram van FRIEDENWALD, de hiervoor gepubliceerde tabellen, (SUGAR, The Glaucomas blz. 73-74) of de applanatietonometrie zullen hiervoor gebruikt kunnen worden.

Een groot aantal buitenlandse onderzoekers hebben reeds de resultaten van de routinetonometrie gepubliceerd, waarbij de onontbeerlijkheid van deze methode reeds onomstotelijk is komen vast te staan (MULLEN 1948, CARPENTER 1950, BERENDS 1950, BRAV 1951, ZELLER 1954, WOLPAW 1954, KOSKENOJA 1955, VAUGHAN 1955, LEYDHECKER 1955, RICHTER 1956, REED 1957, KURLAND 1957, KORNZWEIG 1957, POWER 1957, SMILLIE 1957, BECKER 1958, LEYDHECKER 1958, KANTER 1958, ANDERSEN 1958, LARKY 1959).

Bij deze selectie zal men een aantal ogen kunnen afzonderen met een pathologisch verhoogde oogdruk, die men in twee groepen zou kunnen verdelen.

1. Ogen met oogdrukverhoging en glaucomateuze beschadiging van papil, gezichtsveld of visus.
2. Ogen met als enig symptoom de verhoogde oogdruk.

Mits de afwijkingen typisch glaucomateus zijn, zal men bij de eerste groep de diagnose direct kunnen stellen. De tweede groep dient men echter te onderwerpen aan een nader onderzoek naar de oogdrukregulatie.

Dit onderzoek kan omvatten:

- a. Tensiecurve.
- b. Belastingproeven.
- c. Tonographie.

#### *Tensiecurve*

Het meermalen daags meten van de oogdruk geeft ons een inzicht in zowel de hoogte der oogdruk als de regulering ervan. DUKE ELDER (1952) heeft de variaties in de normale oogdruk en die van glaucomateuze ogen nader bestudeerd en onderscheidt een aantal afwij-

kingen van de normale tensiecurve, die typisch glaucomateus zijn. Zo vermeldt hij dat de oogdruk van normale ogen 's ochtends de hoogste waarde bereiken, om in de loop van de dag te dalen, waarna 's nachts wederom een geleidelijke stijging intreedt. De oorzaak van deze cyclische drukschommelingen is nog onbekend; de mogelijkheid dat ze door het diencephalon en etv. de hypophyse worden gereguleerd is niet onwaarschijnlijk.

Het opnemen van een tensiecurve zou het beste geschieden terwijl de patient zijn dagelijkse werkzaamheden normaal uitvoert. Helaas stuit dit op praktische bezwaren, zodat klinische observatie veelal onvermijdelijk is.

Voor de diagnose van een pathologische drukcurve dient men te letten op twee afwijkingen:

1. Grootte der drukschommelingen.
2. Absolute hoogte der oogdruk.

Volgens bovenstaande onderzoeken kunnen normaal oogdrukschommelingen van 2-3 mm Hg worden verwacht, en zijn variaties van meer dan 5 mm Hg pathologisch. Eveneens moet men een tensiecurve pathologisch noemen als de oogdruk regelmatig waarden van 30 mm Hg overschrijdt.

Bij die gevallen, waarbij de oogdruk voortdurend tegen de bovengrens van normaal, volkomen parallel en nagenoeg lineair verloopt dient men rekening te houden met een te hoge sclerarigiditeit, en hiervoor een correctie toe te passen.

#### *Belastingproeven.*

Het doel van een belastingproef is na te gaan in hoeverre het oog zich aanpast aan een teweeggebrachte oogdrukverhoging. Voor klinisch gebruik zijn het meest geschikt de waterbelasting (voor ogen met een open kamerhoek) en de homotropime belastingproef (voor ogen met een nauwe kamerhoek).

#### *Waterbelastingproef.*

SCHMIDT (1929) vestigde de aandacht op het feit dat een drukverhoging optreedt na het opnemen van een hoeveelheid water. Nader onderzoekingen hebben aangetoond dat de productievermeerdering van kamerwater de reden is van deze drukverhoging. (Tono-

graphische gegevens van DE ROETHH 1954, SWANLJUNG en BLODI 1956, STEPANIK 1958). Mogelijk is deze productievermeerdering te wijten aan een vermindering van de osmotische druk van het bloed (LEYDHECKER 1950, CAMPBELL 1955).

*Methode:* Na het drinken van 1 liter water op nuchtere maag meet men elke 15 minuten gedurende één uur de oogdruk. Gelet moet worden op de stijging en op de absolute hoogte die in dit uur bereikt wordt.

*Beoordeling.* Pathologisch wordt genoemd een stijging van 6 mm Hg (SWANKING, AGARNAL), 8,15 mm Hg (GRADLE) of 10 mm Hg (LEYDHECKER, 1954). Gezien de uitgebreidheid van de onderzoeken van Leydhecker achten wij de grens van 10 mm Hg stijging het meest betrouwbaar. Voor de absolute hoogte van de drukstijging neemt deze onderzoeker 33 mm Hg. Vermeld dient te worden, dat een pathologische waterbelastingproef doorslaggevend is voor de diagnose glaucoom, doch dat een negatieve uitkomst glaucoom geenszins uitsluit.

Negatieve uitkomsten zouden verklaard kunnen worden door langzame resorptie, opname van vocht in extracellulaire ruimten of door een verminderde hoeveelheid aanwezig antidiuretisch hormoon (DRANCE 1958).

*Gevoeligheid.* De meest gevolgde methode voor bepaling van de gevoeligheid van een belastingproef bestaat uit het uitvoeren van deze proef bij een groep van ogen met zeker glaucoom, en daarnaast een reeks normale ogen. Bij de glaucomateuze ogen wordt meestal 2 x 24 uur tevoren alle miotische therapie gestaakt. Het samenstellen en selecteren van deze groepen eist een grote mate van objectiviteit. Dit is waarschijnlijk de reden, dat de gevoeligheid in percentages uitgedrukt bij verschillende onderzoekers ver uiteenwijkt. Zo geeft LEYDHECKER (1954) aan voor chronisch glaucoom 32,9 %, OHM 50 %, KRONFELD 60 %, WEGNER 66 %, SWANLJUNG 70 %, TICHOMIROW 90 % positief resultaat. (AGARWAL 1953).

#### *Homatropine belastingproef*

Bij ogen met een nauwe voorste oogkamer zou men theoretisch een gedeeltelijke of totale kamerhoekafsluiting kunnen veroorzaken door een pupilverwijding door appositie van de iris tegen de achtervlakte van de cornea.

In tegenstelling tot de waterbelastingproef, waarbij waarschijnlijk een productievermeerdering van het kamerwater een rol speelt, is hier de afvloedbeperking de oorzaak van de drukstijging.

*Methode:* Na instillatie van één druppel homatropine 1,5 % meet men gedurende 1 uur elke 15 minuten de oogdruk, gevolgd door een drukmeting later op de dag.

*Beoordeling:* Volgens LEYDHECKER (1954) is deze proef pathologisch indien een drukstijging optreedt van 12 mm Hg of meer.

*Gevoeligheid:* Bij nauwe voorste oogkamer 45,6 %, bij een normale voorste oogkamer 10 % (LEYDHECKER 1954).

Wederom is deze proef bij positief resultaat doorslaggevend, een negatief resultaat sluit glaucoom niet uit. Vermeld dient te worden, dat combinatie van bovenstaande belastingproeven en tonographie vóór en na afloop van de proef de gevoeligheid kan verhogen.

In de loop der jaren zijn een reeks van andere belastingproeven gepubliceerd, die wij echter òf te weinig gevoelig, òf te ingrijpend achtten voor klinisch gebruik. Een kort overzicht met vermelding van de gevoeligheid volgt hieronder. THIEL (1955) beveelt aan de stimulatie van het centraal zenuwstelsel met coffeïne, pervitine of ritaline (12 %), HINES en BROWN (1936) de coldpressuretest (8,7 %), SCHOENBERG (1929) de jugularis compressie, BLOOMFIELD en LAMBERT (1945) de lability test.

Volgens LEYDHECKER (1954) zouden de priscot en vasculaat test het gevoeligst zijn (resp. 50 à 60 % en 74 %). Vooralsnog achten wij het subconjunctivaal injiceren van deze stoffen te ingrijpend om als belastingproef te dienen.

Voorts vermelden wij nog de "bulbar pressure test" van BLAXTER (1953), een soort geforceerde tonographie met volgens de auteur 88 % resultaat. Het appliceren van een gewicht van 50 gr op het oog voert ons echter te ver van de normale fysiologische verhoudingen.

De compensatie-maximum test van KLEINERT (1951), die berust op het terugvloeien van bloed in de episclerale kamerwatervenen bij druk op de bulbus met een dynamometer van Baillart werd op goede gronden bestreden door FUNDER en ROTTER (1953) en door STAMBAUG (1954).

*Tonographie.* Wij verwijzen naar blz. 35.

De diagnostiek van het gevorderde primair chronisch glaucoom

berust behalve op de tonometrie op het gezichtsveldonderzoek, beoordeling van papilexcavatie en de visusbepaling.

Wat betreft het aantasten van de visus door het glaucomateuze proces, wijst KRONFELD (1948) er reeds op, dat juist de macula-vezels zeer resistent zijn, zodat veelal tot in de laatste stadia van de gezichtsveldbeperking een goede visus behouden blijft. Voor de diagnose is de visusvermindering zo weinig constant, dat zij hier onbesproken blijft.

De beginnende *gezichtsveldbeperking* kenmerkt zich door het optreden van een Bjerrumscotoom, vergroting van de blinde vlek en de „nasal step” van Roenne. Het onderzoek hiernaar kan het beste geschieden met behulp van de projectieperimete\_ (GOLDMANN 1945) of het Bjerrumscherm. Vervolmaking van deze methode probeert men thans te verkrijgen met de angioscotometrie (EVANS 1939), de skiascoperimetrie (GOLDMANN 1956) en de statische quantitatieve perimetrie. Voor nadere bestudering van deze methoden wordt verwezen naar de desbetreffende publicaties.

De beoordeling van de *excavatio papillae* blijft ook bij doorvoering van de routinetonometrie een vereiste.

Bij afwijkende (te lage) sclerarigiditeit of door de grote variaties in de dagelijkse oogdruk bij glaucompatienten zal ons bij de routinetonometrie een aantal ogen ontgaan, die niet door hun drukverhoging tijdens deze eenmalige meting worden geselecteerd.

Het ontstaan van de *excavatio papillae* evenals de glaucomateuze halo om de papil door chorioïdea-atrophie zou volgens GOLDMANN (1956) te verklaren zijn door verminderde doorstroming van de circulus van Haller en de aftakkingen hiervan.

Veel moeilijkheden kan men verwachten bij de myopie, die veelal gepaard gaat met een scheef ingeplante papil en een te lage sclerarigiditeit. Bij voortschrijdende visusvermindering bij myopie dient een nader onderzoek in de richting van glaucoom te worden ingesteld met gebruikmaking van correcties voor de sclerarigiditeit.

#### *Beoordeling van de wijde van de kamerhoek*

Krijgt men het behulp van het normale spleetlamponderzoek reeds een indruk van de diepte van de voorste oogkamer, het schatten van de wijde van de kamerhoek zelf is slechts mogelijk met een contactglas. Gebruikt worden hiervoor contactglazen volgens BARKAN,

KOEPPE of WORST (1959), of een spiegelcontactglas van GOLDMANN.

Een indeling naar de wijde van de kamerhoek kan geschieden door gebruik te maken van het al of niet zichtbaar zijn van bepaalde structuren zoals de ring van Schwalbe, de scleraspoor en de irisbasis.

Gewezen moet worden op het feit, dat deze beoordeling ons slechts een indruk kan geven omtrent de structuur van de kamerhoek, doch dat de beoordeling van de psychiologie van de afvloedbeperking hiermee maar zeer ten dele mogelijk is.

Van veel belang achten wij gonioscopie bij die gevallen, waarbij steeds een normale oogdruk wordt geconstateerd bij typisch glaucomateuze gezichtsveldbeperking.

Men kan hier te maken hebben met een zeer nauwe kamerhoek, waarbij plotselinge tijdelijke oogdrukstijgingen optreden, terwijl in de tussenliggende perioden de oogdruk en zelfs de afvloed van kamerwater geheel normaal is. De oorzaak kan hier slechts opgespoord worden door middel van gonioscopie, en eventueel bevestigd door een homatropine-belastingproef onder strenge contrôle van de oogdruk.

## *Hoofdstuk II*

### EIGEN ONDERZOEK RESULTATEN VAN ROUTINE-TONOMETRIE

#### *Methode*

Alle metingen geschieden bij de liggende patient met de gestandaardiseerde Schiötz tonometer met het 7,5 gr gewicht. Er werd naar gestreefd alle metingen te doen verrichten door dezelfde onderzoeker. Anaesthesie: novesine  $1/2$  ‰ of tetracaine  $1/2$  ‰.

#### *Samenstelling materiaal*

Alle oogdrukmetingen werden uitgevoerd bij patienten van 40 jaar en ouder, die onze polikliniek bezochten. De tonometrie werd verricht na voltooiing van het oogheelkundig onderzoek. Patientten, reeds bij ons bekend of naar ons verwezen met de diagnose glaucoom werden niet in dit onderzoek betrokken. Overigens werd geen selectie toegepast.

#### *Resultaten*

Gemeten werden in totaal 9.995 ogen.

#### *I. Gemiddelde en spreiding*

Voor de volledige groep werd gevonden:

n (aantal metingen)	m (gemiddelde oogdruk)	s (spreiding)
9.995	18,05 mm Hg	4,13 m

#### *II. Invloed van leeftijd*

Alle metingen werden ingedeeld in 4 hoofdgroepen (♂ R, ♂ L, ♀ R, ♀ L) en 4 leeftijdsgroepen; voor gemiddelde en spreiding vonden wij:



leeftijd	n	m	s	♂ R
40—49 . . . . .	412	16,84	3,13	
50—59 . . . . .	717	17,03	3,76	
60—69 . . . . .	559	17,45	5,24	
70 en ouder . . . . .	352	17,20	4,42	
40—100 . . . . .	2040	17,14	4,23	
leeftijd	n	m	s	♂ L
40—49 . . . . .	401	17,30	3,42	
50—59 . . . . .	714	17,34	4,13	
60—69 . . . . .	558	17,43	4,83	
70 en ouder . . . . .	352	17,17	4,34	
40—100 . . . . .	2025	17,33	4,25	
leeftijd	n	m	s	♀ R
40—49 . . . . .	740	18,08	3,07	
50—59 . . . . .	1101	18,55	3,59	
60—69 . . . . .	707	18,57	4,07	
70 en ouder . . . . .	423	19,31	5,34	
40—100 . . . . .	2971	18,55	3,91	
leeftijd	n	m	s	♀ L
40—49 . . . . .	736	18,35	3,67	
50—59 . . . . .	1091	18,67	3,40	
60—69 . . . . .	711	18,64	3,88	
70 en ouder . . . . .	421	19,45	5,43	
40—100 . . . . .	2959	18,69	3,94	

Een variantie-analyse liet zien dat binnen de groep ♂ R en binnen de groep ♂ L de verschillen der m-waarden niet significant waren (bij onbetrouwbaarheidsdrempel 0,05). Bij dezelfde onbetrouwbaarheidsdrempel bleken binnen de groep van ♀ R de verschillen wel significant, binnen ♀ L nog juist niet.

### III. Invloed van het geslacht

De gemiddelde oogdruk bleek in elke leeftijdsgroep (R en L afzonderlijk) bij de vrouwen zeer significant hoger.<sup>1)</sup> De toegepaste toets was hier telkens de „Student”toets.

### IV. Verdeling

Om na te gaan of de verdeling der oogdrukken ongeveer normaal

<sup>1)</sup> We zullen een onderscheid „zeer significant” noemen, als het nog significant is zelfs bij de onbetrouwbaarheidsdrempel 0,1 %.

was (d.w.z. dat de frequentiekromme het type De Moivre-Gauss-Laplace heeft) werd de zgn. „scheefheid”  $g_1$  en het „exces”  $g_2$  der experimentele verdelingen berekend. Voor steekproeven uit normale verdelingen zijn deze gemiddeld nul. Hier echter bleek de scheefheid in alle ondergroepen op één na (groep 40-49 ♂ R, waar geen oogdrukken van 29 mm Hg of hoger voorkwamen) positief te zijn, en wel zeer significant. Het exces bleek in alle gevallen zeer significant positief.

leeftijd	$g_1$	spr. $g_1$	$g_2$	spr. $g_2$	
40— 49 . . . . .	-0,16	0,12	1,27	0,24	♂ R
50— 59 . . . . .	1,34	0,09	6,32	0,18	
60— 69 . . . . .	3,01	0,10	19,55	0,21	
70—100 . . . . .	3,09	0,13	24,74	0,26	
40—100	2,56	0,05	19,36	0,11	
leeftijd	$g_1$	spr. $g_1$	$g_2$	spr. $g_2$	
40— 49 . . . . .	1,24	0,12	6,97	0,24	♂ L
50— 59 . . . . .	2,66	0,09	18,68	0,18	
60— 69 . . . . .	2,47	0,10	14,46	0,21	
70—100 . . . . .	2,21	0,13	12,11	0,26	
40—100 . . . . .	2,41	0,05	15,67	0,11	
leeftijd	$g_1$	spr. $g_1$	$g_2$	spr. $g_2$	
40— 49 . . . . .	0,50	0,09	2,48	0,18	♀ R
50— 59 . . . . .	2,14	0,07	18,95	0,15	
60— 69 . . . . .	2,88	0,09	23,03	0,18	
70—100 . . . . .	3,53	0,12	21,32	0,24	
40—100 . . . . .	2,85	0,04	23,86	0,09	
leeftijd	$g_1$	spr. $g_1$	$g_2$	spr. $g_2$	
40— 49 . . . . .	3,17	0,09	28,61	0,18	♀ L
50— 59 . . . . .	0,77	0,07	3,04	0,15	
60— 69 . . . . .	1,58	0,09	9,67	0,18	
70—100 . . . . .	3,46	0,12	20,09	0,24	
40—100 . . . . .	2,56	0,04	19,70	0,09	

Het ligt voor de hand, de scheefheid en het positieve exces toe te schrijven aan extreme waarnemingen; dat de scheefheid positief is, wijst er dan op, dat die extreme waarnemingen vooral aan de hoge kant gezocht moeten worden.

## Discussie

Aangezien de ijking van de Schiötz-tonometer de laatste jaren grondige wijzigingen heeft ondergaan, en de standaardisatie van de tonometer pas sinds enkele jaren algemeen toepassing heeft gevonden, is het niet mogelijk alle publicaties, gewijd aan tonometrie op grotere schaal, met elkaar te vergelijken.

In veel onderzoeken werd n.l. òf gebruik gemaakt van een verouderd model tonometer, òf was het aantal patienten te klein om een aannemelijk gemiddelde te kunnen berekenen. Slechts het onderzoek van LEYDHECKER in 1958, met de gestandaardiseerde tonometer (ijking 1955), valt met het onze te vergelijken. LEYDHECKER vond een gemiddelde oogdruk, gemeten over 19.880 ogen, van 15,5 mm Hg, gemeten met het gewicht van 5,5 gr. Hij vond een geringe stijging van de oogdruk bij hogere leeftijdsklassen, en een gering verschil in oogdrukwaarden tussen de geslachten. Deze verschillen bleken echter niet significant te zijn. Over alle leeftijdsklassen en in beide geslachten vond hij duidelijk lagere oogdrukken dan wij gevonden hebben.

De door hem gevonden waarden laten wij hier volgen, voorzover ze vergelijkbaar zijn met ons materiaal:

leeftijd	m	m + 3 S		m	m + 3 S	
40—49 . . . . .	15,4	23,2	♂	15,5	23,2	♀
50—59 . . . . .	15,5	23,3		15,7	23,5	
60—69 . . . . .	15,7	23,9		16,0	22,9	

De verschillen in beide onderzoeken bestaan uit een verschil in metingsgewicht (5,5 gr bij LEYDHECKER en 7,5 gr bij ons) en een uitgebreidere leeftijdsverdeling bij LEYDHECKER, die metingen verrichtte bij personen van 10 tot 70 jaar. Het lijkt ons zeer wel mogelijk dat de lagere leeftijdsgroepen een invloed hebben gehad op de hoogte van de gemiddelde oogdruk.

Voor de „bovengrens van de normale oogdruk” heeft LEYDHECKER genoemd een oogdrukwaarde, die 3 spreidingen ligt boven de gemiddelde oogdruk.

Voor ons materiaal zijn deze gegevens:

leeftijd	♂ R	♂ L	♀ R	♀ L
40—49 . . . . .	26,23	27,56	27,29	29,36
50—59 . . . . .	28,13	29,73	29,32	28,87
60—69 . . . . .	33,17	31,92	30,78	30,28
70 en ouder . . . . .	30,46	30,19	35,33	35,74
40 en ouder . . . . .	29,83	30,08	30,28	30,51

Aan deze getallen kan men echter niet al te veel betekenis hechten; in de eerste plaats is de factor 3 geheel willekeurig gekozen, maar vooral moet men bedenken, dat in de door ons gebruikte statistiek (evenals trouwens in die van LEYDHECKER) behalve de oogdrukken van normale ogen ook die van abnormale ogen zijn opgenomen. Enkele zeer hoge oogdrukken hebben reeds een sterk verhogende invloed op de gemiddelde waarde  $m$ , maar vooral ook op  $S$ . Een enkele blik op de tabel kan dit demonstreren: in de groep ♂ R 60-69 jaar werden 4 gevallen aangetroffen met een oogdruk hoger dan 45 mm Hg ( $< 1,5/7,5$ ). Dit verklaart de hoge waarden  $m = 17,45$  en  $= 5,24$ . (Zouden wij deze 4 waarnemingen weglaten, dan zouden wij vinden  $m = 17,19$  en  $S = 4,26$ ).

Het meest opvallend is echter, dat wij een zeer significant verschil vinden in de oogdrukwaarden tussen de beide geslachten. Dit komt in het geheel niet tot uiting in het materiaal van LEYDHECKER. Een verklaring voor dit onderscheid kunnen wij niet geven.

## DE DIAGNOSTIEK VAN HET BEGINNENDE PRIMAIRE CHRONISCHE GLAUCOOM

Het onderzoek omvat een tijdsbesek van circa 3 jaar. Alle diagnostische gegevens die hier worden vermeld, zijn verkregen bij het eerste onderzoek van de patient.

Die patienten, die ons reeds met de diagnose glaucoom door collega's werden verwezen, of die reeds bij het begin van dit onderzoek op onze polikliniek onder behandeling voor glaucoom waren zijn niet in dit onderzoek opgenomen.

### *Methode en indeling*

*Tonometrie* werd verricht met gestandaardiseerde Schiötz-tonometers (ijking 1955) die hiertoe bij het Amsterdamse ijkstation waren gekeurd. Alle metingen geschieden bij de liggende patient.

Anaesthesie: novesine  $\frac{1}{2}$  % of tetracaine  $\frac{1}{2}$  %.

Indeling	mm Hg.	Uitslag Schiötz 7,5 gr. (1955)
I. . . . .	< 22 t/m 22	> 6 t/m 6
II. . . . .	24 t/m 26	5,5 t/m 5
III. . . . .	28 t/m 30	4,5 t/m 4
IV. . . . .	> 30	< 4

### *Tensiecurve*

Meting geschiedde bij de klinisch verpleegde, ambulante patienten. In het algemeen werden metingen uitgevoerd om 9, 12 en 17 uur.

Indeling: pathologisch of normaal.

Beoordeling:

- pathologisch: a. regelmatig drukverhoging van 30 mm Hg (4/7,5) of meer.  
b. meer dan 5 mm Hg drukschommelingen in de dagelijkse curve.

### *Waterbelastingproef*

Na ingestie van 1 liter water door de nuchtere patient meting elke 15 minuten gedurende 1 uur. De proef geschiedde bij poliklinische contrôle of bij klinisch verpleegde patienten des ochtends van 9 tot 10 uur.

Indeling: pathologisch of normaal.

Beoordeling:

- pathologisch: a. stijging tot 33 mm Hg (3,5/7,5) of hoger.  
b. stijging meer dan 10 mm Hg.

### *Homatropine belastingproef*

Na instillatie van 1 druppel homatropine 1,5 % meting elke 15 minuten gedurende één uur eventueel gevolgd door een meting later op de dag. Tijdens de proef werd de patient in de donkere kamer geplaatst.

Indeling: pathologisch of normaal.

Beoordeling:

- pathologisch: a. stijging tot 36 mm Hg (3/7,5) of hoger.  
b. stijging meer dan 12 mm Hg.

### *Tonographie*

Apparatuur: Schwarzer electronische tonometer, gecombineerd met Philips gelijkstroomversterker (GM 4531) en Hellige Helcoscriptor 1b.

Techniek: voorafgaande aan elke tonographie werd een rigiditeitsmeting verricht met behulp van applanatietonometer en 4 metingen met gebruikmaking van verschillende gewichten van de electronische tonometer (5,5; 7,5; 10 en 15 gr). De rigiditeitslijn werd opgesteld met behulp van het nomogram van FRIEDENWALD (1955), zie fig. . .

Tonographie gedurende 4 minuten, bij niet lineaire drukval gedurende de eerste minuut zoveel langer tot een lineair verval werd verkregen tot ten hoogste 5 minuten.

Speciale aandacht werd besteed aan een goed pulserende aflezing, terwijl de meting geschiedde met het kleinste gewicht, dat een aflezing van meer dan 4 schaaldelen Schiötz aangaf.

Voor het begin van de tonographie werd de te volgen procedure aan de patient medegedeeld; de tonometer werd pas geapliceerd na volledige ontspanning van de oogleden. Er werd geen gebruik gemaakt van ooglidhouders. De gemiddelde waarde van de pulsaties werd afgelezen.

Berekening van de c-waarde geschiedde met de tabellen, gepubliceerd in Sugar, "The Glaucomas" blz. 166-169, geldende voor nor-

male rigiditeit. Berekening van het minuutvolume werd wegens de te grote foutenbron niet toegepast.

Indeling: c: pathologisch  $P_0/c$ : pathologisch  
c: normaal  $P_0/c$ : normaal

Beoordeling:

pathologisch: 1. c-waarde  $< 0,16$   
òf 2.  $P_0/c$ -waarde  $> 100$

### *Gonioscopie*

Apparatuur: spiegelcontactglas van Goldmann en Haag-Streit spleetlamp.

Indeling: 1. open.  
2. vernauwd.

Beoordeling:

open: alle structuren van de kamerhoek duidelijk zichtbaar.  
vernauwd: lijn van Schwalbe nog juist zichtbaar.

### *Visus*

Aangegeven werd de visus na optimale correctie.

Indeling:	visus		
1.	6/6	t/m	6/24
2.	6/36	t/m	1/60
3.	0.5/60	t/m	1/300
4.	0.5/300	t/m	0.

Indien de visusvermindering *niet* werd veroorzaakt door het glaucomateuze proces werd dat vermeld.

### *Gezichtsvelden*

Gebruikt werd de projectieperimeter volgens Goldmann met objectgrootten en relatieve intensiteit in de volgorde V-4; III-4; I-4-3-2-1. Het centrale gezichtsveld werd opgenomen met dat object, dat de blinde vlek nog juist binnen het gezichtsveld liet, of met behulp van een Bjerrum-scherp met objectgrootte 1/2000.

Indeling:

o: niet op te nemen.  
1: normaal.  
2: beginnend beperkt.  
(vanaf vergroting blinde vlek of beginnend Bjerrumscotoom tot lichte nasale beperking)

3: ernstig beperkt.

(vanaf lichte nasale beperking tot temporale beperking)

4: zeer ernstig beperkt.

(vanaf temporale beperking tot kokervormig beperkt).

Indien de gezichtsveldbeperking *niet* werd veroorzaakt door het glaucomateuze proces werd dat vermeld.

### *Papilbeoordeling*

Indeling:

0: niet te beoordelen.

1: niet geëxcaveerd.

2: glaucomateus geëxcaveerd.

Beoordeling:

Onder een glaucomateuze excavatie werd begrepen iedere papil die randstandig was geëxcaveerd. Bij een reeds bestaande physiologische excavatie werd de mate van randstandigheid als criterium genomen.

### *Bespreking methode en indeling*

Daar de visusvermindering voor de diagnostiek van chronisch primair glaucoom slechts een ondergeschikte rol speelt werd een indeling in slechts 4 groepen aangehouden.

De gezichtsveldbeperking blijkt in veel gevallen niet overeen te stemmen met de theoretisch aangenomen evolutie. 'Teneinde onnodige verwarring te voorkomen werd hier eveneens een grove indeling aangehouden.

De indeling in 4 tensiegroepen tussen 22 mm Hg en 30 mm Hg werd opgesteld om na te gaan in hoeverre juist de licht verhoogde oogdruk van belang kan zijn voor de diagnose. Om deze reden werd van een differentiering boven 30 mm Hg afgezien, aangezien hier in de meeste gevallen direct de diagnose glaucoom gesteld kon worden.

## SAMENSTELLING VAN HET MATERIAAL

Uit de groep van 9.995 ogen, besproken in het vorige onderdeel, konden 758 ogen worden geselecteerd met een pathologisch verhoogde oogdruk. Volgens onderstaande gegevens werd bij 318 ogen geen nader onderzoek naar glaucoom verricht.



Tensie normaal bij meermalige controle . . . . .	174
Niet verschenen voor controle ondanks oproep . . . . .	86
Secundair glaucoom . . . . .	46
Acuut glaucoom . . . . .	8
Verhoogde rigiditeit . . . . .	4

---

318

440 ogen werden in dit onderzoek betrokken.

## RESULTATEN

### I. *Omvang van het onderzoek*

Teneinde een indruk te geven over de consequenties van de toepassing van routine-tonometrie leek het ons wenselijk nader te vermelden welke onderzoeken bij deze 440 ogen werden verricht.

Visus:	1.	403	Gezichtsveld:	0.	40
	2.	11		1.	305
	3.	2		2.	29
	4.	5		3.	28
visusdaling door				4.	3
niet-glaucoom oorzaak		19	beperking door niet-glaucoom		
		<hr/>	oorzaak		4
		440	niet opgenomen		31
					<hr/>
					440

Tensie: 1.	39	Geslacht:	Kamerhoek:
2.	190	mann.	vernauwd: 28
3.	127	vr.	open: 251
4.	84		niet opgen. 161
	<hr/>		
	440	440	<hr/>
			440

Tensiecurve:		Waterbelasting:	
normaal	72	normaal	141
path.	182	path.	66
	<hr/>		<hr/>
	254		207

Homatropine belasting:		Tonographie:	
normaal	32	c normaal	132
path.	5	c path.	130
	<hr/>		<hr/>
	37		262

Po/c normaal	129
Po/c path.	133
	<hr/>
	262

## II. Verantwoording primair chronisch glaucoom

Bij 224 ogen konden wij op grond van onderstaande criteria de diagnose primair chronisch glaucoom stellen.

### Zeker glaucoom:

Gezichtsveldbeperking	2	29
	3	30
	4	3
Pos. waterbelasting . . . . .		57
Pos. homatropinebelasting . . . . .		2
Tensiecurve path. en tonographie path. . . . .		41
Tensiecurve path. en excavatio papillae . . . . .		20
Tensiecurve path. . . . .		31
Tonographie path. en contralat. glaucoom . . . . .		6
Tonographie path. en contralat. thromb. v. centralis . . . . .		1
Excavatio papillae, gez. v. niet op te nemen . . . . .		2
Excavatio papillae en contralat. glaucoom . . . . .		2
		<hr/>
		224

### Dubieus glaucoom:

Tonographie c of Po/c waarde path. . . . .		26
Excav. papillae met normaal gez. v. . . . .		12
Tensie bij eerste onderzoek > 30 mm Hg . . . . .		5
		<hr/>
		43

## III. Samenstelling en gevonden afwijkingen bij 224 ogen lijdende aan chronisch glaucoom

Tensie:	1	17	7,6 %
	2	57	25,7 %
	3	71	32 %
	4	79	34,7 %
		<hr/>	
		224	100 %

Gez.veld:	0	30	13,4 %
	1	132	58,9 %
	2	29	13 %
	3	30	13,4 %
	4	3	1,3 %
		<hr/>	
		224	100 %

Papil:	0	7	3,1 %
	1	133	59,4 %
	2	84	37,5 %
		<hr/>	
		224	100 %

Visus:							
Visusdaling van niet glaucomateuze oorzaak					16	7,2 %	
visus				1:	193	86,1 %	
				2:	8	3,6 %	
				3:	2	0,9 %	
				4:	5	2,2 %	
					224	100 %	
Kamerhoek:				Geslacht:			
vernauwd:					93	41,5 %	
open:					131	58,5 %	
					224	100 %	
Leeftijd:							
40—49 jaar				18	8,0 %		
50—59 jaar				61	27,2 %		
60—69 jaar				66	29,5 %		
70—79 jaar				72	32,2 %		
80—89 jaar				7	3,1 %		
				224	100 %		
Therapie:				Operatief:			
Geen therapie				44	19,6 %	iridencleisis	11
Pilocarpine				97	43,4 %	cyclodialyse	3
Pilo-Eserine				22	9,8 %	cyclodiathermie	11
Mintacol				36	16,0 %	} 27,2 %	
Operatief				25	11,2 %		25
				224	100 %		

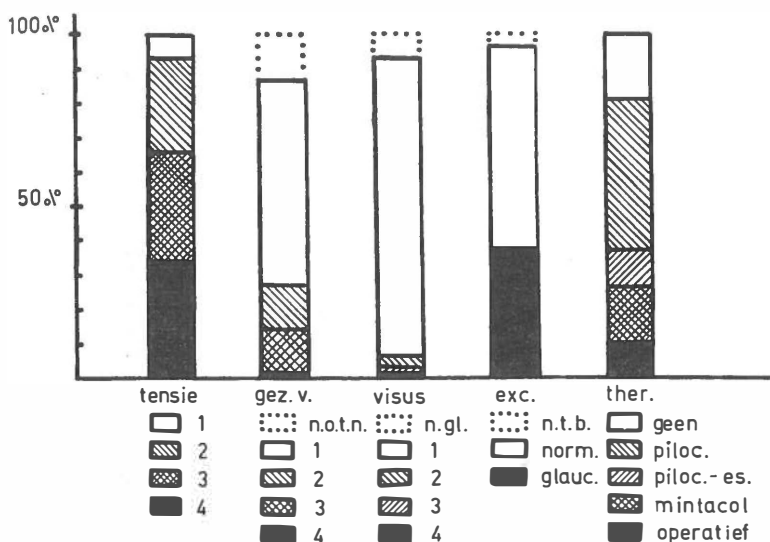


Fig. 4

## DISCUSSIE

### *Omvang van het onderzoek*

Wat betreft de verdeling van gezichtsvelden en visus bij het totaal aantal onderzochte ogen (440) kan men geen nadere conclusies trekken, daar de verdeling van deze grootheden over de gehele groep van 9.995 ogen, waaruit deze groep van 440 ogen is geselecteerd, niet bekend is.

Evenmin is dit mogelijk aangaande de verdeling over het geslacht, daar gebleken is, dat meer vrouwen dan mannen in dit onderzoek betrokken zijn. 39 Ogen met een normale oogdruk ( $< 22$  mm Hg t/m  $22$  mm Hg,  $> 6/7,5$  gr, t/m  $6/7,5$  gr) werden in dit onderzoek betrokken, omdat bij het contralaterale oog een oogdrukverhoging werd vastgesteld. Wegens het bilaterale karakter van glaucoom hebben wij ook deze ogen aan een nader onderzoek onderworpen.

### *Verantwoording diagnostiek*

Het percentage ogen, lijdende aan primair chronisch glaucoom (2,24 %) komt zeer goed overeen met de percentages, die reeds in de literatuur vermeld zijn. In de Inleiding werd reeds gewezen op het feit, dat een percentage voor een groot deel wordt bepaald door de criteria die men neemt voor het stellen van de diagnose primair chronisch glaucoom.

Wij hebben deze criteria vermeld en zullen deze hier aan een nadere beschouwing onderwerpen.

Wij menen, dat 4 groepen van criteria door een *enkele* bevinding ons in staat stellen om de diagnose met zekerheid te stellen, te weten

- a. Glaucomateuze gezichtsveldbeperking.
- b. Pathologische waterbelastingproef.
- c. Pathologische homatropine belastingproef.
- d. Pathologische tensiecurve.

De groep met een pathologische tensiecurve hebben wij nog verder geanalyseerd in een groep, die daarenboven nog een pathologische tonographie (41) en een glaucomateuze papilexcavatie (20) had. Bij 6 ogen met een pathologische tonographie vonden wij een zeker glaucoom aan het contralaterale oog, naar onze mening een voldoende bewijs voor glaucoom.

BECKER (1951), LEYDHECKER (1956) en HIGGIT (1956) wezen reeds op het feit dat in bijna alle gevallen van thrombose van de vena centralis een chronisch glaucoom bestaat van het contralaterale oog. Wij menen, dat een pathologische tonographie in dit geval ook een zeker teken van glaucoom is.

Poliklinisch werd de diagnose gesteld bij 2 ogen met een typische excavatio papillae bij niet op te nemen gezichtsveld. De betreffende patient weigerde opname en de oogdruk kon hier poliklinisch worden gereguleerd met Pilocarpine.

2 ogen met een typisch glaucomateuze excavatie en contralateraal (vergevoerd) glaucoom konden eveneens niet aan een klinisch onderzoek worden onderworpen, daar opname werd geweigerd.

Dubieus glaucoom vonden wij bij 43 ogen, waarbij speciaal aandacht verdienen die ogen, die bij de eerste meting een oogdruk van meer dan 30 mm Hg (4/7,5) vertoonden. Tot op heden konden wij echter hier nog geen diagnose stellen.

*Samenstelling en gevonden afwijkingen bij 224 ogen, lijdende aan primair chronisch glaucoom.*

De routinetonometrie kan slechts rechtvaardiging vinden, indien de ermee behaalde resultaten dusdanig zijn, dat hiermee een voldoende selectie wordt gewaarborgd van het ons aangeboden patientenmateriaal.

Uit de samenstelling van de groep van glaucoom-ogen hopen wij enkele conclusies te trekken, die wijzen op het belang van deze wijze van diagnostiek. Allereerst zullen wij uit deze 224 ogen isoleren de ogen met een ernstig glaucoom. Onder een ernstig glaucoom willen wij verstaan ogen met een gezichtsveldbeperking en ogen die slechts met Mintacol of met operatieve therapie waren te reguleren.

Beginnende gezichtsveldbeperking	29
Ernstige gezichtsveldbeperking	30
Zeer ernstige gezichtsveldbeperking	3
	<hr/>
	62

Van de resterende groep van 162 ogen bleken 42 ogen slechts te kunnen worden gereguleerd met Mintacol of met operatieve therapie. Tesamen 104 ogen. Bij deze 104 ogen vonden wij bij 60 ogen een

glaucomateuze excavatie, bij 38 ogen was de papil normaal, bij 6 ogen niet te beoordelen

Bij een diagnostiek, gebaseerd op het spiegelen en het beoordelen van de papilexcavatie had men aldus 44 ogen (23,6 %) niet als glaucoom gediagnosticeerd, terwijl in feite een ernstige glaucomateuze aandoening aanwezig was.

Duidelijker wordt dit verschil, indien men het al of niet aanwezig zijn van een papilexcavatie over de gehele groep van 224 ogen beziet. Bij 133 ogen werd een normale papil gediagnosticeerd, bij 7 ogen was deze niet te beoordelen. Tesaamen, de ernst van de glaucomateuze aandoening niet in aanmerking genomen, had men bij 140 ogen (62,5 %) van deze groep de diagnose glaucoom gemist, indien men alleen de excavatie had beoordeeld.

Uit het feit, dat 23,6 % van de ernstige glaucoompacienten en 62,5 % van de gehele groep door beoordeling van de papilexcavatie niet wordt onderkend, blijkt dat deze wijze van diagnostiek volstrekt ontoereikend is.

Aangezien de oogdruk in beginsel ons criterium is, hebben wij voor elke tensiegroep de daarbij gevonden gezichtsveldafwijkingen nader gerubriceerd.

Tensie: 1, Gezichtsveld	0	3	17,7 %
	1	10	58,7 %
	2	2	11,8 %
	3	2	11,8 %
	4	0	
		17	

Tensie 2: Gezichtsveld	0	3	5,3 %
	1	41	71,9 %
	2	10	17,5 %
	3	3	5,3 %
	4	0	
		57	22,8 %

Tensie 3: Gezichtsveld	0	6	8,5 %
	1	49	69,0 %
	2	9	12,6 %
	3	7	9,9 %
	4	0	
		71	22,5 %

Tensie 4: Gezichtsveld	0	18	22,8 %	} 36,7 %
	1	32	40,5 %	
	2	8	10,1 %	
	3	18	22,8 %	
	4	3	3,8 %	
		79		



Fig. 5

Indien men de eerste tensiegroep (normale tensie tot 22 mm Hg), wegens zijn afwijkende samenstelling (contralaterale ogen) laat vervallen, ziet men een duidelijke progressie in de ernst van de gezichtsveldbeperking, indien de oogdruk bij het eerste onderzoek hoger is.

Eveneens biedt ons deze opstelling de mogelijkheid na te gaan of nader onderzoek bij licht verhoogde oogdruk noodzakelijk is.

Bezien wij de groepen met licht verhoogde oogdruk, van 24-26 mm Hg (5.5/7.5-5/7.5) en van 28-30 mm Hg (4.5/7.5-4/7.5), dan blijkt dat in beide groepen gezichtsveldbeperkingen voorkomen, 22,8 % resp. 22,5 %.

Het verdient dus aanbeveling ook die ogen nader te onderzoeken, die slechts een geringe tensieverhoging hebben bij het eerste onderzoek.

Een progressie in de ernst van de gezichtsveldbeperking ziet men eveneens, indien men deze combineert met de leeftijd van de patient. Wij hebben daartoe ons materiaal verdeeld in 10 jaars-groepen, waarvan 3 groepen vergelijkbaar zijn, de groep van 40-49 jaar en die van

80-89 jaar moesten vervallen, daar hierbij de aantallen te klein werden.

70—79 jaar: Gezichtsveld	0	5	8,2 %	} 13,1 %
	1	48	78,7 %	
	2	3	4,9 %	
	3	5	8,2 %	
	4	0		
		61		
60—69 jaar: Gezichtsveld	0	8	12,2 %	} 24,2 %
	1	42	63,6 %	
	2	9	13,6 %	
	3	7	10,6 %	
	4	0		
		66		
50—59 jaar: Gezichtsveld	0	11	15,4 %	} 45,7 %
	1	28	38,9 %	
	2	15	20,8 %	
	3	15	20,8 %	
	4	3	4,1 %	
		72		

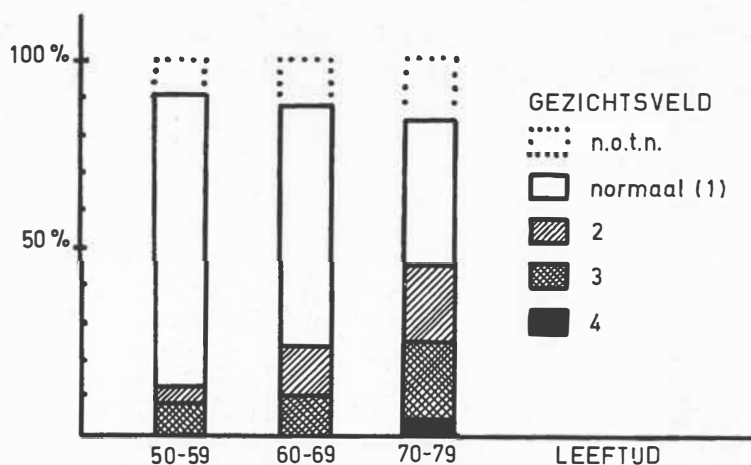


Fig. 6



### *Algemene beschouwing*

Door middel van deze diagnostische methode hebben wij bij 224 ogen bewezen dat er een statistisch ontoelaatbare oogdrukcontregeling bestaat. In de zin van de definitie, die wij van glaucoom gegeven hebben, zijn dit ogen, die lijden aan glaucoom. Bij een aantal ogen (62) is de schade aan het oog toegebracht reeds dusdanig, dat een gezichtsveldbeperking is ontstaan; het grootste deel echter heeft een normale visus en normale gezichtsvelden.

Het zijn juist deze ogen, die de oogarts voor het probleem stellen of behandeling voor de oogdrukverhoging noodzakelijk is. Het ligt in de lijn der verwachtingen, dat een aantal ogen met miotica en eventueel zelfs chirurgisch zullen worden behandeld, die wellicht zonder therapie nooit een gezichtsveldbeperking gekregen zouden hebben, òf wel omdat de patient voortijdig overlijdt, òf wel omdat het betreffende oog deze statistisch ontoelaatbare druk zeer wel verdraagt.

Wij menen echter, dat men niet met het instellen van therapie moet wachten tot een beginnende gezichtsveldbeperking zich openbaart, en wel om twee redenen. Ten eerste kan men nooit voorspellen hoe snel deze gezichtsveldbeperking voortschrijdt als er eenmaal een beginnende beperking is geconstateerd, en ten tweede staat het te bezien hoe een oog, dat reeds lange tijd heeft geleden onder een te hoge druk, op onze therapie reageert; met name geldt dit voor een eventueel noodzakelijk chirurgisch ingrijpen.

## ENKELE BESCHOUWINGEN OVER TONOGRAPHIE EN WATERBELASTING

Het beginnende primaire chronische glaucoom stelt ons voor het moeilijke probleem, dat wij geen enkel anatomisch kenmerk hebben, dat ons zekerheid geeft bij het stellen van de diagnose. Slechts aan de ontregeling van de oogdruk, die o.a. door middel van provocatieproeven kan worden gediagnostiseerd, en aan de afvloedbelemmering van het kamervocht, die wij kunnen vaststellen met behulp van tonographie, kunnen wij dit glaucoom diagnostiseren.

De grenswaarden, die voor de waterbelastingproef en voor de tonographie zijn opgesteld, berusten op statistische bewerking van een groot aantal ogen die met deze methoden zijn onderzocht.

Zijn aldus voor ogen die lijden aan een duidelijke vorm van glaucoom en voor normale ogen deze grenswaarden vastgesteld, het *beginnende* primaire glaucoom valt in vele gevallen juist in het grensgebied tussen normaal en pathologisch, waardoor deze methoden hier niet in alle gevallen uitsluitel kunnen geven.

Het zou daarom wellicht interessant zijn om van ons materiaal, dat voor een groot gedeelte is verzameld bij ogen met een beginnend glaucoom, de gegevens verkregen met tonographie en waterbelastingproeven nog eens te bezien. Wij hopen hiermee een nadere uitspraak te kunnen doen over de gevoeligheid van deze diagnostische hulpmiddelen bij het beginnende primaire glaucoom.

### *Correlatie tussen tonografie en waterbelasting*

Indien het glaucoom berust op een belemmering van de afvloed van kamervocht, dan zullen wij kunnen verwachten, dat er een correlatie bestaat tussen de afvloedbeperking, gediagnostiseerd met behulp van de tonografie, en de stijging van de oogdruk, veroorzaakt door de ingestie van 1 liter water.

### *Methode*

Bij 177 ogen geselecteerd door een poliklinisch gemeten oogdruk van meer dan 22 mm Hg hebben wij een waterbelastingproef en een tonografie verricht. De tijdsduur tussen beide varieerde van 2 dagen tot enkele weken, zodat de uitkomsten elkaar niet hebben beïnvloed.

Dit aantal kon gescheiden worden in twee groepen, een groep van 56 ogen, waar wij op grond van andere criteria (gezichtsvelden, tensiecurve enz.) de diagnose „*zeker glaucoom*” konden stellen, en een groep van 121 ogen die geen andere verschijnselen hadden dan de pathologische tensie bij het eerste onderzoek, en die wij hebben gerangschikt onder de diagnose „*dubieus glaucoom*”.

Voor beide groepen hebben wij genoteerd:

- a. Voor de waterbelastingproef: de stijging van de oogdruk ( $\delta P$ ) veroorzaakt door de watertoediening en de hoogste waarde ( $P$  max.) die tijdens deze proef werd bereikt,
- b. Voor de tonografie de gevonden  $c$  waarde.

### Resultaten

Voor Kendalls rangcorrelatiecoëfficiënt werd gevonden:

		Rechts			Links	
	n	c-P max. $\tau$	c- $\delta P$ $\tau$	n	c-P max. $\tau$	c- $\delta P$ $\tau$
Zeker glaucoom	28	—0,239	—0,231	28	—0,261	—0,226
Dubieus glaucoom	61	—0,012	—0,134	60	—0,250*	—0,265**

\* correlatie significant bij onbetrouwbaarheidsniveau 0,05.

\*\* correlatie significant bij onbetrouwbaarheidsniveau 0,01.

Een sterkere significante behoeft niet te wijzen op een sterker verband, maar kan (behalve uit „toeval”) voorkomen uit een groter aantal waarneming.

### Discussie

Aangezien bij een lage  $c$  waarde de filtratiecapaciteit gestoord is, verwachten wij hierbij een hoge waarde voor  $P$  max. en  $\delta P$ ., en dus een negatieve correlatie. In ons materiaal werden inderdaad uitsluitend negatieve waarden van  $\tau$  gevonden, doch de correlatie was in alle gevallen betrekkelijk zwak (de correlatiecoëfficiënt van de steekproef lag in alle gevallen in absolute waarde nog onder de 0,3). Opvallend is dat bij de rechter ogen bij „*dubieus glaucoom*” de correlatiecoëfficiënt voor de afvloedconstante en  $P$  max. vrijwel nihil was. Significante correlatie werd slechts gevonden bij de linker ogen van de groep „*dubieus glaucoom*”. Gezien het bilaterale karakter van glaucoom is het niet te verklaren, dat de  $\tau$  voor de rechter ogen veel dichterbij 0 ligt dan voor de linker ogen bij „*dubieus glaucoom*”.

## *Gevoeligheid van tonografie en waterbelasting*

Voor de diagnostiek van het beginnende primaire chronische glaucoom is het zeer belangrijk welke methode het gevoeligste criterium is. Wij hebben gepoogd de gevoeligheid van de waterbelasting en van de tonografie in percentages te berekenen bij de groep van ogen met primair chronisch glaucoom uit het vorige hoofdstuk.

### *Methode*

Bij de 224 ogen, waarbij door ons de diagnose primair chronisch glaucoom werd gesteld volgens de criteria vermeld op blz. 63 werden 177 tonographieën verricht en 105 waterbelastingproeven. Genoteerd werden de pathologische en normale uitkomsten in deze groep.

Voor de gevolgde procedure van de tonografie en waterbelastingproef zij verwezen naar het desbetreffende onderdeel.

De uitkomsten der diagnostische methoden werden verdeeld in 4 groepen van oogdrukwaarden die gevonden werden bij het eerste onderzoek van de patient. Voor elke groep werd het percentage pathologische en normale uitkomsten berekend.

<i>Resultaten</i>	C of Po/c path.			C of Po/c normaal		W.B. +		W.B.—	
	aantal	%		aantal	%	aantal	%	aantal	%
Tensie	1	10	71,4	4	28,6	3	27,2	8	72,8
	2	37	73,4	12	26,6	19	52,7	17	47,3
	3	41	67,2	20	32,8	33	73,3	12	26,7
	4	35	66,6	18	33,4	11	81,8	2	18,2
	—	—	—	—	—	—	—	—	—
		123	69,6	54	30,4	66	58,7	39	41,3

### *Discussie*

Over de gehele groep vonden wij de tonografie pathologisch in 69,6 % tegenover de waterbelastingproef in 58,7 %. Het blijkt echter dat in de lagere tensiegroepen de tonografie gevoeliger is dan de waterbelastingproef. De gevoeligheid van de tonografie blijft over de gehele groep ongeveer gelijk, terwijl die van de waterbelasting duidelijk toeneemt naarmate de oogdruk bij het eerste onderzoek hoger was. Dit verschil in gevoeligheid kan worden veroorzaakt door een verschil in samenstelling van de verschillende tensiegroepen.

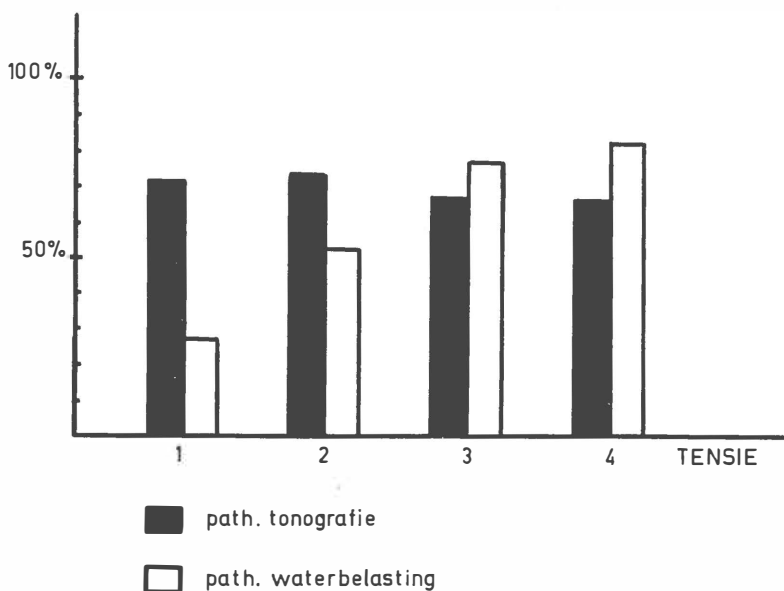


Fig. 7

Uit het onderdeel „Diagnostiek” is reeds gebleken, dat in de hogere tensiegroepen meer ogen voorkomen met min of meer ernstige gezichtsveldbeperkingen zodat men in grote lijnen kan stellen, dat de lage tensiegroepen het beginnende glaucoom benaderen en de hogere tensiegroepen het verder gevorderde glaucoom. Hieruit zou dus te concluderen zijn, dat de tonographie gevoeliger is dan de waterbelastingproef bij het beginnende primaire glaucoom.

Teneinde een homogene verdeling te verkrijgen binnen de tensiegroepen hebben wij uit deze groepen die ogen gelicht, die een normaal gezichtsveld hadden. Van deze ogen hebben wij wederom dezelfde gegevens genoteerd:

#### Gezichtsveld 1.

##### Waterbelastingproef (80 ogen)

	W.B. + aantal	W.B. — aantal
Tensie 1	3	5
2	16	12
3	29	8
4	6	1
	<hr/> 54 (67,5 %)	<hr/> 26 (32,5 %)

Tonographie (124 ogen): alle ogen positief (100 %).

Het merkwaardige feit doet zich dus voor dat bij alle ogen met een normaal gezichtveld de tonographie pathologisch was, terwijl de waterbelastingproef in 67,5 % der gevallen positief was. Ook hieruit blijkt, dat bij het beginnende primaire glaucoom de tonographie gevoeliger is dan de waterbelastingproef.

Deze uitkomsten zijn in tegenspraak met de gegevens die SCHEIE en SPENCER (1956) gepubliceerd hebben. Zij vonden de waterbelasting gevoeliger dan de tonographie, doch nemen voor de waterbelasting als pathologische grenswaarde een drukstijging van 6 mm Hg (in ons onderzoek 10 mm Hg).

### *De rigiditeitsfactor tijdens tonografie*

Men neemt aan, dat tijdens tonographie een aantal factoren constant blijven. Onder andere geldt dit voor het bloedvolume, de productie van kamerwater en de sclerarigiditeit. Voor de beide eerste factoren hebben wij reeds gememoreerd, welke invloed hiervan verwacht kan worden op de berekening van de *c* waarde.

Aangezien meting van de wijzigingen in bloedvolume en kamerwaterproductie tijdens tonographie technisch vrijwel ondoenlijk is, hebben wij ons beperkt tot een beoordeling van de wijzigingen in de sclerarigiditeit vóór en na tonographie.

### *Methode*

Voorafgaande aan en onmiddellijk na beëindiging van de tonographie werd in 100 gevallen een rigiditeitsmeting verricht met behulp van de electronische tonometer. Gemeten werd met 4 verschillende gewichten in oplopende volgorde (5,5; 7,5; 10 en 15 gr).

De verkregen uitslagen werden uitgezet op het nomogram van FRIEDENWALD (1955) en hieruit werd de rigiditeitslijn samengesteld.

Bepaling van de gemiddelde sclerarigiditeit geschiedde door berekening van het arithmisch gemiddelde van de 5,5 gr en 15 gr uitslagen vóór en na tonographie. Indien geen verandering zou optreden tijdens tonographie, moeten de beide gevonden rigiditeitslijnen evenwijdig verlopen.

## Resultaten

De gemiddelde sclerarigiditeit over 100 metingen bedroeg vóór tonographie 0,0219 en na tonographie 0,0300.

Een diagram over de verschillende metingen, aangevende de verandering in sclerarigiditeit, vertoont het onderstaand beeld.

		na tonografie									
		0,0120	0,0170	0,0220	0,0270	0,0320	0,0370	0,0420	0,0470	0,0520	0,0570
voor tonografie	0,0120		1								
	0,0170		1	4	2	2		1	2		
	0,0220		1	17	13	15	5	1	1		
	0,0270			1	4	6	2	2	3		2
	0,0320			1	1	4	1				1
	0,0370			1		1		1	1		
	0,0420					1		1			
	0,0470										
	0,0520										
	0,0570										

Fig. 8

## Discussie

Bij slechts 7 metingen werd een, overigens geringe, daling van de sclerarigiditeit gevonden, terwijl deze bij de overige metingen in 27 gevallen ongewijzigd bleef en in de resterende 66 metingen een verhoging toonde.

De gemiddelde rigiditeit voor tonographie van 0,0219 komt

goed overeen met die gevonden door FRIEDENWALD (0,0215), doch ligt iets hoger dan die gevonden met behulp van de applanatietonometer door GOLDMANN (0,0203). Onze resultaten zijn in overeenstemming met die van VAN BEUNINGEN (1957), doch in tegenspraak met die van BALLINTINE (1958) en STEPANIK (1957), die geen verandering in rigiditeit konden aantonen.

Een theoretische verklaring voor de stijging der rigiditeit zou gegeven kunnen worden door

1. invloed van de "creep".
2. invloed van de intraoculaire druk.
3. invloed van de "tissue flow".

ad. 1. VAN BEUNINGEN acht de rigiditeitsverhoging veroorzaakt door de uitrekking van de scleravezels door de belasting veroorzaakt door de tonometer tijdens tonographie.

Deze uitrekking zou volgens de auteur de oorzaak zijn van een niet lineaire drukval tijdens de eerste minuut van de tonographie. In ons materiaal kan geen verband gevonden worden tussen de mate van sclerarigiditeitsverhoging en de graad van „creep” in de tonographische curve.

ad. 2. Zoals reeds werd medegedeeld, zou er een omgekeerde verhouding bestaan tussen de hoogte der intraoculaire druk en de sclerarigiditeit. Aangezien de intraoculaire druk tijdens tonographie rakt, zou men een verhoging van de rigiditeit kunnen verwachten

ad 3 Indien een weefselvochtverplaatsing onder de stempel van de tonometer optreedt, zal deze tijdens de sclerarigiditeitsmeting vóór tonographie duidelijker tot uiting komen dan na tonographie, wanneer immers de tonometer reeds 4 minuten op dezelfde plaats heeft gestaan.

Daar alle metingen werden verricht in oplopende gewichtsvolgorde kan men verwachten, dat de uitslagen van de 7,5 gr, 10 gr en 15 gr metingen vóór tonographie een verplaatsing naar rechts hebben gegeven op het nomogram, en wel speciaal de metingen vóór tonographie. De resulterende rigiditeitslijn zal daardoor vóór tonographie een vlakker verloop te zien geven dan na tonographie. Het zou aanbeveling verdienen eenzelfde soort metingen te verrichten in omgekeerde volgorde.

Indien de sclerarigiditeit verhoogd wordt door de langdurige



applicatie van de tonometer, zal dit resulteren in een verhoging van de gemiddelde factor K tijdens tonographie. De formule, die geldt voor berekening van c waarde luidt:

$$c = \frac{\delta V_c + \delta V_s}{t(P_{t_{av}} - P_0 - \delta P_v)}$$

aangezien

$$\delta V_s = \frac{1}{K} \log \frac{P_{t_2}}{P_{t_1}}$$

zal dus de vloeistofverplaatsing tijdens tonographie in wezen geringer zijn dan theoretisch berekend wordt, en wordt er zonder correctie van deze factor een te hoge c waarde gevonden.

## SAMENVATTING

Het eerste deel van dit proefschrift, het theoretische gedeelte, omvat een overzicht van de literatuur over de diagnostiek en de aetiologie van primair chronisch glaucoom.

In het hoofdstuk Anatomie wordt de structuur van de kamerhoek behandeld, waarbij speciaal aandacht wordt besteed aan de bouw van het trabeculum, dat volgens de huidige opvattingen een rol speelt bij de filtratie van het kamerwater.

Enkele theorieën over de productie van het kamerwater vindt men in het hoofdstuk Physiologie; hier zijn bovendien de methoden vermeld waarmee men in kliniek en laboratorium de afvloed van het kamerwater bestudeert. Enkele factoren die van invloed kunnen zijn op de hoogte en de regulering van de oogdruk worden hierna kort besproken.

De indeling van de verschillende vormen van glaucoom en de terminologie geven vaak aanleiding tot verwarring. Een overzicht over de classificaties, die tot dusver zijn gebruikt en een suggestie voor een indeling, waarin de hypersecretie-vorm van glaucoom is opgenomen, wordt gegeven.

Van belang voor dit proefschrift zijn de tonometrie en de tonographie; deze methoden worden aan een nadere beschouwing onderworpen, waarbij de meting van de sclerarigiditeit en de invloed van de rigiditeits-coëfficiënt speciale aandacht krijgen.

De verschillende klinische methoden voor de diagnostiek van glaucoom worden daarna vermeld; genoemd worden de provocatieproeven, de tensiecurve, de papilbeoordeling en het gezichtsveldonderzoek. De in de literatuur vermelde grenswaarden van de provocatieproeven worden aangegeven.

Het tweede deel, het verslag van eigen onderzoekingen, omvat drie gedeelten: de resultaten van routine-tonometrie, de diagnostiek van het beginnende primaire chronische glaucoom, en nadere beschouwingen over tonographie en waterbelastingproef.

De gevonden gemiddelde oogdrukwaarden, ingedeeld naar leeftijd en geslacht van 9.995 metingen bij patienten van 40 jaar en ouder worden vermeld. Over de gehele groep wordt een gemiddelde oogdruk van 18,05 mm Hg met een spreiding van 4,13 mm Hg ge-

vonden. Volgens de toegepaste „Student”toets blijkt de oogdruk bij vrouwen significant hoger te zijn dan bij mannen (bij een onbetrouwbaarheidsstempel van 0,1 %).

De gemiddelde oogdruk bij mannen is voor het rechter oog 17,14 mm Hg, voor het linker 17,33 mm Hg; bij vrouwen resp. 18,55 mm Hg en 18,69 mm Hg. De frequentieverdeling van de waargenomen oogdrukwaarden blijkt niet symmetrisch te zijn, doch geeft een vertekening te zien in de richting van de hogere oogdrukken. In de discussie worden de resultaten van een gelijkwaardig onderzoek van Leydhecker over 19.880 ogen met de gegevens van dit onderzoek vergeleken.

Alle ogen met een oogdruk van meer dan 22 mm Hg (uitslag Schiötz 1955  $< 6/7,5$  gr), geselecteerd uit de reeds vermelde groep van 9.995 ogen, werden aan een nader glaucoom-onderzoek onderworpen.

De resultaten van dit onderzoek worden vermeld; na behandeling van de gevolgde methode en de daarbij genomen grenswaarden, wordt een overzicht gegeven van de onderzoeken die werden verricht.

Bij 224 ogen (2,24 %) werd de diagnose primair chronisch glaucoom gesteld volgens de criteria die worden vermeld. In de discussie worden de afwijkingen, gevonden bij deze 224 ogen, nader beschouwd. Het blijkt dat bij beoordeling van de papilexcavatie als enig diagnosticum voor glaucoom in 62,5 % van de gehele groep (224 ogen) en in 23,6 % van de ernstige vormen van glaucoom uit deze groep (103 ogen) de diagnose niet wordt onderkend.

Geconcludeerd wordt, dat een diagnostiek van glaucoom, gebaseerd op het beoordelen van de papilexcavatie alléén, slechts een geringe waarde heeft. In de groepen van ogen, die bij het eerste onderzoek een hoge tensie vertoonden, worden meer en ernstiger gezichtsveldbeperkingen gevonden; eenzelfde progressie ziet men bij oudere leeftijdsgroepen. Bij ogen met een slechts geringe oogdrukverhoging van 24-26 mm Hg en van 28-30 mm Hg worden bij 22,8 % resp. 22,5 % der ogen gezichtsveldbeperkingen gevonden.

Geconcludeerd wordt, dat het aanbeveling verdient om ook ogen met een slechts geringe oogdrukverhoging (24-30 mm Hg) aan een nader glaucoomonderzoek te onderwerpen.

Voorts wordt een vergelijking getrokken tussen de tonographie en de waterbelastingproef.

De oogdrukstijging, veroorzaakt door de waterbelasting, blijkt een negatieve correlatie te hebben met de bij deze ogen gevonden afvloedbeperking door middel van tonographie. De gevoeligheid van de waterbelastingproef blijkt binnen de groep van 224 ogen met chronisch glaucoom 58,7 % te zijn over 105 waarnemingen; die van de tonographie 69,6 % over 177 waarnemingen. Naarmate de oogdruk bij het eerste onderzoek hoger was stijgt de gevoeligheid van de waterbelasting, doch die van de tonographie behoudt ongeveer hetzelfde niveau.

Het onderzoek wordt besloten met enkele gegevens, verkregen bij rigiditeitsmetingen vóór en na tonographie. Deze tonen aan, dat de rigiditeitscoëfficiënt in het merendeel van de gevallen een stijging vertoont tijdens deze procedure. De mogelijke oorzaken van deze stijging worden genoemd, terwijl de consequentie voor de berekening van de afvloedconstante wordt besproken.

## SUMMARY

In the first part of this publication the literature concerning the aetiology and diagnosis of glaucoma is reviewed.

The anatomy of the chamber-angle of the eye, the physiology of the formation and filtration of the aqueous humour are discussed. A survey is given of the existing terminology and classification of the glaucomas and a new classification including the hypersecretion form of glaucoma is suggested.

Attention is paid to the theoretical background of tonometry and tonography with special reference to the determination and influence of the scleral rigidity coefficient.

Next, the clinical diagnosis of glaucoma is discussed. This section deals with the provocation tests, the daily variations in ocular tension, the evaluation of the optic disc and the methods of perimetry.

In the second part a report is given of our own investigations. 9.995 eyes of patients of 40 years and older were subjected to routine tonometry. The statistical average of the intraocular pressures in this group was  $18,05 \pm 4,13$  mm Hg. A significant difference in eye-pressure was noted between the sexes. The mean intra-ocular pressure for the right eye of men was found to be 17.14 mm Hg for the left eye 17.33 mm Hg. For women the results were 18.55 and 18.69 mm Hg respectively.

The frequency distribution of eye-pressure values appears to be asymmetrical and shows a deviation towards the higher values.

A comparison is given with the results of a similar investigation of 19.880 eyes carried out by Leydhecker.

All eyes with an eye-pressure above 22 mm Hg were subjected to further examination. In 224 eyes the diagnosis primary chronic glaucoma was made according to the criteria mentioned

Evaluation of the optic disc alone gives no clue for the diagnosis of glaucoma in 62,5 % of the whole group of 224 eyes. Out of this group 103 eyes with a severe form of glaucoma can be separated. No excavation of the optic disc could be found in 23,5 % of this group. Conclusion: evaluation of the optic disc alone is of little value for the diagnosis of glaucoma. Defects in the visual fields were found to be more and more pronounced as the tension was higher and the patient more advanced in years at the first examination. In eyes

with an initial tension of 24-26 and 28-30 mm Hg the percentages of field defects were resp. 22,8 and 22,5 %. It therefore seems justifiable to subject these eyes also to a series of glaucoma tests.

A comparison is made between the tonography and the water-drinking test. A negative correlation was found between the elevation caused by the water-drinking test and the outflow coefficient of the tonography. The water-drinking test appeared positive in 58,7 % in 105 eyes, the tonography in 69,6 % in 177 eyes within the group of 224 eyes with primary chronic glaucoma. It was found that an increase in eye tension at the first examination had a proportional effect on the sensibility of the water-drinking test; the sensibility of the tonography was in these groups the same.

Rigidity determinations before and after tonography revealed that this factor showed a tendency to rise during this procedure. The possible causes of this rise are discussed and the consequence for the determination of the outflow coefficient is mentioned.

## ZUSAMMENFASSUNG

Der erste Teil dieser Dissertation enthält eine Übersicht der Literatur über die Diagnostik und die Aetiologie des primär chronischen Glaukoms.

Die Anatomie des Kammerwinkels, die Produktion des Kammerwassers und die Faktoren, die die Höhe und die Regulierung des Augendruckes beeinflussen können, werden kurz besprochen.

Die Einteilung der verschiedenen Formen des Glaukoms und die Terminologie geben oft Anlass zu Verwirrung; eine Übersicht über die Klassifikationen die bisher gebraucht worden sind, und daneben ein Vorschlag zu einer Einteilung, in welcher die Hypersekretionsform des Glaukoms aufgenommen ist, werden gegeben.

Wichtig für diese Dissertation sind die Tonometrie und die Tonographie; diese Methoden werden näher betrachtet, wobei die Sklerarigidität und der Einfluss des Rigiditätskoeffizienten besonders beachtet werden.

Die verschiedenen klinischen Methoden für die Diagnostik des Glaukoms werden behandelt; genannt werden die Provokationsproben, die Tensionskurve, die Papillenbeurteilung, und die Gesichtsfelduntersuchung. Die in der Literatur erwähnten Grenzwerte der Provokationsproben werden angegeben.

Der zweite Teil enthält das Resultat eigener Untersuchungen.

Die gefundenen mittleren Druckwerte, eingeteilt nach Alter und Geschlecht, von 9.995 Messungen bei Personen von 40 Jahren und älter werden mitgeteilt.

Über die ganze Gruppe wird ein mittlerer Augendruck von  $18,05 \pm 4,13$  mm Hg gefunden. Statistisch zeigt sich, dass der Augendruck bei Frauen signifikant höher ist als bei Männern. Der mittlere Augendruck bei Männern ist für das rechte Auge 17,14 mm Hg, für das linke 17,33 mm Hg; bei Frauen bzw. 18,55 mm Hg und 18,69 mm Hg. Es wurden mehr höhere Augendruckwerte gefunden, als man nach der Gauss'schen Frequenzeinteilung hätte erwarten können. In der Diskussion werden die Resultate einer gleichwertigen Untersuchung von Leydhecker über 19.880 Augen mit den Daten dieser Untersuchung verglichen.

Alle Augen mit einem Augendruck von mehr als 22 mm Hg, selek-

tiert aus der schon erwähnten Gruppe von 9.995 Augen, wurden einer nähern Glaukomuntersuchung unterworfen. Bei 224 Augen (2,24 %) wurde die Diagnose „primär chronisches Glaukom“ gestellt nach den erwähnten Kriterien. In der Diskussion werden die bei diesen 224 Augen gefundenen Abweichungen näher betrachtet. Es stellt sich heraus, dass durch Beurteilung der Papillenexkavation als einziges Diagnostikum für Glaukom bei 62,5 % der Augen von der ganzen Gruppe von 224 Augen die Diagnose nicht erkannt wird. Aus dieser Gruppe kann man 103 Augen mit schweren Glaukom herausheben. Aber sogar von dieser Gruppe wird bei 23,6 % der Augen kein Papillenexkavation gefunden. Konkludiert wird, dass eine Diagnostik von Glaukom, einzig und allein gegründet auf das Beurteilen der Papillenexkavation, nur geringen Wert hat.

In den Gruppen von Augen, die bei der ersten Untersuchung eine hohe Tension zeigten, werden mehr und beträchtlichere Gesichtsfeldbeschränkungen gefunden; dieselbe Progression sieht man bei älteren Altersgruppen. Bei Augen mit einer nur geringen Tensionserhöhung von 24-26 mm Hg und 28-30 mm Hg werden bei 22,8 % bzw. 22,5 % der Augen Gesichtsfeldbeschränkungen gefunden. Konkludiert wird, dass es sich empfiehlt auch den Augen mit einer nur geringen Augendruckerhöhung (24-30 mm Hg) einer nähern Glaukomuntersuchung zu unterwerfen.

Weiter wird eine Vergleichung gemacht zwischen der Tonographie und der Wasserbelastungsprobe. Es stellt sich heraus, dass die Augendruckerhöhung welche durch die Wassereinnahme verursacht wird, eine negative Korrelation mit der, bei diesen Augen gefundenen Abflusswert mittels Tonographie hat. Es zeigt sich, dass die Empfindlichkeit der Wasserbelastungsprobe innerhalb der Gruppe von 224 Augen mit primär chronischen Glaukom 58,7 % ist bei 105 Beobachtungen, die der Tonographie 69,6 % bei 177 Beobachtungen. Je nachdem der Augendruck bei der ersten Untersuchung höher war, steigt die Empfindlichkeit der Wasserbelastung, aber die der Tonographie behält ungefähr dasselbe Niveau.

Die Untersuchung wird geschlossen mit einigen, bei Rigiditätsmessungen vor und nach Tonographie erhaltenen Daten. Diese zeigen, dass der Rigiditätskoeffizient in den meisten Fällen während dieser Prozedur eine Steigerung zeigt. Die möglichen Ursachen dieser Zunahme werden genannt, während die Konsequenz für die Berechnung des Abflusswertes besprochen wird.



## RESUMÉ

La première partie de cette thèse comprend une revue de la littérature sur la diagnostique et sur l'aetiologie du glaucome.

On discute l'anatomie de l'angle irido-cornéen, la production de l'humeur aqueuse et les facteurs réglant la tension oculaire.

La terminologie et la classification des différentes formes du glaucome y sont mentionnées ainsi qu'une suggestion d'une classification où la forme hypersécrétoire du glaucome a été insérée.

Les méthodes tonométriques et tonographiques sont discutées avec un accent spécial sur la rigidité sclérale et l'influence de ce facteur sur le measurement de la tension oculaire.

On y traite de la diagnostique clinique du glaucome en considérant spécialement les tests de provocation, les variations quotidiennes de la tension oculaire, l'interprétation de l'excavation papillaire et les méthodes de la périmétrie. Les limites physiologiques de ces méthodes d'investigation sont données.

La deuxième partie donne les résultats de nos recherches. On a mesuré la tension oculaire de 9.995 yeux de sujets au dessus de quarante ans. Dans le groupe total la moyenne statistique de la tension oculaire est de  $18.05 \pm 4.13$  mm Hg.

La différence statistique trouvée entre les tensions oculaires des deux sexes est significative. La moyenne statistique de ces tensions était chez les femmes dans l'oeil droit de 18.55 mm Hg, et dans l'oeil gauche de 18.69 mm Hg. Pour les hommes ces valeurs sont respectivement de 17.14 et 17.33 mm Hg. Les tensions plus élevées étaient plus fréquentes qu'on n'aurait pu le prévoir d'après la distribution de Gauss.

Tous les yeux avec une pression de 22 mm Hg ou plus (Schiötz 1955, 6/7.5 gr), sélectionnés du groupe de 9.995 yeux mentionnés étaient soumis à un examen glaucomateux. Pour 224 yeux on pouvait diagnostiser un glaucome primaire chronique selon les critères donnés. Dans ce groupe on ne trouvait pas d'excavation glaucomateuse de la papille optique pour 62.5 % des yeux. Dans 23.5 % des cas de glaucome grave (103 yeux) on n'a pas relevé d'excavation.

On peut en tirer la conclusion que l'interprétation seule de l'excavation papillaire n'a pas de valeur pour la diagnostique du glaucome.

Au premier examen, plus la tension est élevée ou plus le malade

est agé, plus les déficiences du champ visuel relevées sont graves.

Pour les yeux dont la tension est de 24-26 et de 28-30 mm Hg les pourcentages de déficience périmétriques sont au premier examen respectivement 22.8 et 22.5 %. Il paraît donc nécessaire de soumettre aussi les yeux présentant une légère élévation du tonus oculaire à un examen glaucomateux.

On a comparé deux méthodes pour la diagnostique du glaucome: la tonographie et l'épreuve „de l'eau". Il paraît qu'il y a une corrélation négative entre l'élévation de la tension oculaire par l'ingestion d'un litre d'eau et le coefficient de la facilité d'écoulement trouvé à l'aide de la tonographie. Dans le groupe de 224 yeux présentant un glaucome primaire chronique l'épreuve de la surcharge hydrique est positive dans 58.7 % des cas, la tonographie dans 69.6 %.

On a déterminé la rigidité sclérale avant et après la tonographie. Ce facteur a une tendance à s'élever pendant ce processus. Les causes possibles de cette élévation ainsi que les conséquences d'une pareille élévation sur la détermination du coefficient de la facilité d'écoulement, sont discutées.

## LITTERATUUR

- ADLER, F. H.: Physiology of the eye. Clinical application, blz. 102; Mosby 1953.
- AGARWAL, L. P., C. K. SHARMA: Two provocative tests for glaucoma. Brit. J. Ophthal. 37; 330-335; 1953.
- ANDERSEN, O. C.: Die Häufigkeit des Glaukoms. Acta Ophthal. (Kbh) 36/4; 672-680; 1958.
- ASHER, K. W.: When were the aqueous veins detected. Amer. J. Ophthal. 35/II; 1513-1514; 1952.
- ASHTON, N.: Anatomy and pathology of the drainage channels. Glaucoma, a symposium; 13-22; Blackwell 1955.
- ASKOVITZ, S. I.: The electronic tonometer. Amer. J. Ophthal. 36; 400-401; 1953.
- McBAIN, E. H.: Tonometer Calibration. Arch. Ophth. (Chicago) 57; 520-531; 1957.
- BALLINTINE, E. J.: Tonography. Glaucoma, Transactions of the 3d Conference Josiah Macy foundation; 102; 1958.
- BÁRÁNY, E. H., A. WIRTH: Consensual inhibition of the circulation of the aqueous humour in rabbits. Acta Ophthal. (Kbh) 32; 113-121; 1954.
- BÁRÁNY, E. H.: The effect of different kinds of hyaluronidase on the resistance to flow through the angle of the anterior chamber. Acta Ophthal. (Kbh) 34; 397-403; 1956.
- BARKAN, O.: Glaucoma: classification, causes and surgical control. Amer. J. Ophthal. 21; 1099-1113; 1938.
- BECHER, H.: Über ein vegetatives Kerngebiet und neurosekretorische Leistungen der Gangliencellen in der Netzhaut. Klin. Mbl. Augenheilk. Beiheft 21; 1-28; 1952.
- BECKER, B.: The effect of the carbonic anhydrase inhibitor acetolamide on the composition of the aqueous humour. Amer. J. Ophthal. 40; 129-136; 1955.
- BECKER, B., L. T. POST, Jr.: Retinal vein occlusion. Amer. J. Ophthal. 34; 677-686; 1951.
- BECKER, B., M. A. CONSTANT: The facility of aqueous outflow. A comparison of tonography and perfusion measurements in vivo and vitro. Arch. Ophth. (Chicago) 55; 305-312; 1956.
- BECKER, B., G. R. KESKEY, R. E. CHRISTENSEN: Hypersecretion Glaucoma. Arch. Ophth. (Chicago) 56; 180-187; 1956.
- BECKER, B., A. J. GAY: Applanation tonometry in the diagnosis and treatment of glaucoma. Arch. Ophth. (Chicago) 62/2; 211-215; 1959.
- BECKER, B.: The prognostic value of tonography in the miotic therapy of chronic simple glaucoma. Amer. Ophthal. 46/I; 11-14; 1958.
- BECKER, B., H. R. HILDRETH: Routine tonometry. Amer. J. Ophthal. 45; 126-127; 1958.
- BERENDS, C., C. P. TOLMAN: Ocular hypertension indicator. J. Amer. med. Ass. 142; 1360.
- BETMANN, J.: The effect of tonography on the intraocular bloodvolume. Arch. Ophth. (Chicago) 60/2; 230-235; 1958.
- BEUNINGEN, E. G. A. van: Goniodynamometrie, eine Funktionsprobe. v. Graefes Arch. Ophthal. 149; 637-655; 1949.

- BEUNINGEN, E. G. A. van: Die gegenwärtige Entwicklungsstand der Tonographie. Ber. dtsch. ophthal. Ges. Heidelberg 60; 67-74; 1957.
- BIETTI, G. B., V. CIMA: Experimentelle Untersuchungen über die Rolle der Hypophyse bei der durch Nikotin- und Wassergaben erzeugten Augendrucksteigerung. Klin. Mbl. Augenheilk. 124; 386-392; 1954.
- BLAXTER, P. L.: Bulbar pressure test in Glaucoma. Brit. J. Ophthal. 37; 641-653; 1953.
- BLOOMFIELD, S., R. K. LAMBERT: The lability of ocular tension; a test to determine individual variations. Arch. Ophth. (Chicago) 34; 83; 1945.
- BÖCK, J., H. HELLAUER, K. UMRATH: Erregungsstoff der sensibelen Nerven im Kammerwasser bei Glaukom. v. Graefes Arch. Ophthal. 154; 268-282; 1953.
- BÖCK, J., H. HELLANER: Über Histamingehalt des Kammerwassers normaler und glaukomatöser Augen. v. Graefes Arch. Ophthal. 154; 268-282; 1953.
- BRAV, S. S., H. P. KIRBER: Mass screening for glaucoma. J. Amer. med. Ass. 147; 1127-1128; 1951.
- BURKE, J. W.: Field changes after satisfactory filtration operations for glaucoma. Amer. J. Ophthal. 23; 657-661; 1940.
- BUSSACCA, A.: La physiologie du muscle ciliaire étudiée par la gonioscopie. Ann. Oculist. (Paris) 188; 1-18; 1955.
- CAMBIAGGI, A., W. M. SPURGEON, R. SPURGEON: Diurnal changes in Eosinophile count. Arch. Ophth. (Chicago) 55; 765-777; 1956.
- CAMPBELL, D. A., J. GLOSTER, E. L. TONKS: Some observations on the water-drinking test in glaucomatous and non-glaucomatous subjects. Brit. J. Ophthal. 39; 193-203; 1955.
- CARPENTER, E. M., S. S. BRAV, V. I. SEIDEL: Experiment in glaucoma case finding. Amer. J. Ophthal. 33; 611-615; 1950.
- CLARK, J. H.: A method for measuring elasticity in vivo and results obtained on the eyeball at different intraocular pressures. Amer. J. Physiol. 101; 474-481; 1932.
- CURREN, E. J.: Arch. Ophth. (Chicago) 49; 131; 1920.
- DEPNER, H. O.: L'état actuel de la tonographie. Docum. Ophthal. ('s Grav.) XII; 139-146; 1958.
- DRANCE, S. M.: Studies in haemodilutions in relation to the watertest in chronic simple glaucoma. v. Graefes Arch. Ophthal. 155; 386-396; 1954.
- DUKE ELDER, W. S.: The aetiology of simple glaucoma. Trans. S.U.K. 205-227; 1957.
- DUKE ELDER, W. S.: The ocular circulation. Its normal pressure relationship and their physiological significance. Brit. J. Ophthal. 10; 513-560; 1926.
- DVORAK-THEOBALD, J.: Aqueous pathways in glaucoma. Amer. J. Ophthal. 41; 11-21; 1956.
- ELLIOT, R. H.: A treatise on Glaucoma, London 1922.
- ELSCHNIG, A.: Ueber Glaukom. v. Graefes Arch. Ophthal. 120; 94-116; 1928.
- EVANS, J. N.: Angio-scotometry. Arch. Ophth. (Chicago) 22; 410-431; 1939.
- McEWEN, M. K.: Application of Poiseuille's law to aqueous outflow. Arch. Ophth. (Chicago) 60; 290-294; 1958.

- Mc EWEN, M. K., S. J. KARG, L. K. GARRON, M. FEENY: Perfusion of human eyes with latex microspheres. Arch. Ophth. (Chicago) 61; 68-71; 1959.
- FLOCKS, M.: The anatomy of the trabecular meshwork as seen in tangential section. Arch. Ophth. (Chicago) 56; 708-718; 1956.
- FLOCKS, M., H. C. ZWENG: Action of Pilocarpine on aqueous outflow. Amer. J. Ophthal. 44; 380-388; 1957.
- FRANCOIS, J., A. NEETENS, J. M. COLETTE: Microradiographic study of the inner wall of Schlemms canal. Amer. J. Ophthal. 40; 491-500; 1955. Amer. J. Ophthal. 41; 651-657; 1956.
- FREY, E.: Neue anatomische Ergebnisse zur Phylogenie der Sehfunktion. Klin. Mbl. Augenheilk. Beiheft 21; 45-94; 1952.
- FRIEDENWALD, J. S., R. O. STIEKLER: Circulation of aqueous: VII; mechanism of secretion of Intraocular Fluid. Arch. Ophth. (Chicago) 20; 761-786; 1938.
- FRIEDENWALD, J. S.: Contribution to the theory and practice of tonometry I. Amer. J. Ophthal. 20; 985-1024; 1937.
- FRIEDENWALD, J. S.: Contribution to the theory and practice of tonometry II. Amer. J. Ophthal. 22; 375-383; 1939.
- FRIEDENWALD, J. S.: Some problems in the calibration of tonometers. Trans. Amer. Ophth. Soc. 45; 355-373; 1947.
- FRIEDENWALD, J. S.: Symposium: Primary Glaucoma. Trans. Amer. Ac. Ophth. and Otolaryngology 169; 1949.
- FUNDER, W., H. ROTTER: Ein Erklärungsversuch für das Kleinertsche „Kompensationsmaximum“. Klin. Mbl. Augenheilk. 123; 303-309; 1953.
- FURUSAWA, T.: Action of Hormones on Intraocular pressure. Acta Soc. Ophth. Japan 60; 1534; 1956, ref. Amer. J. Ophthal. 43; 648; 1957.
- GAFNER, F., H. GOLDMANN: Experimentelle Untersuchungen über Zusammenhang Augendrucksteigerung und Gesichtsfeldschädigung. Ophthalmologica (Basel) 130; 357-377; 1955.
- GOEDBLOED, J.: The prognosis of simple glaucoma. Ophthalmologica (Basel) 132; 181-184; 1956.
- GOLDMANN, H.: Ein selbstregistrierendes Projektionskugel-perimeter. Ophthalmologica (Basel) 109; 70-79; 1945.
- GOLDMANN, H.: The Glaucoma problem. Glaucoma, Josiah Macy found. 137-143; Newell 1956.
- GOLDMANN, H., T. SCHMIDT: Der Rigiditätskoeffizient (Friedenwald). Ophthalmologica (Basel) 133; 330-336; 1957.
- GOLDMANN, H.: Lehrbuch der Augenheilkunde. Karger, Basel 1954.
- GOLDMANN, H.: Applanation Tonometry. Glaucoma, Josiah Macy found. 167-220; Newell 1956.
- GOLDMANN, H.: Glaucoma, Blackwell oxford, blz. 115; 1955.
- GRADLE, H. S.: Concerning simple glaucoma. Amer. J. Ophthal. 14; 936-943; 1931.
- GRAEFE, A. von: Ueber die Wirkung der Iridektomie bei Glaukom. v. Graefes Arch. Ophthal. 3; 456-555; 1857.
- GRAEFE, A. von: Weitere klinische Bemerkungen über Glaukom. v. Graefes Arch. Ophthal. 3; 456-555; 1857.
- GRAEVES, D. P., J. GLOSTER: Effects of diencephalic stimulation upon intra-ocular pressure. Brit. J. Ophthal. 41; 513-532; 1957.
- GRANT, W. M.: Tonographic method for measuring the facility and rate

- of aqueous flow in human eyes. Arch. Ophth. (Chicago) 44; 204; 1950.
- GRANT, W. M.: Resistance to aqueous outflow. Glaucoma, a symposium. blz. 132, Blackwell 1955.
- GRANT, W. M.: Clinical measurement of aqueous outflow. Arch. Ophth. (Chicago) 46; 113-131; 1951.
- HAKIN, S. A. E.: Poppy alkaloids and glaucoma. (Proceedings of the physiological society 19-20 July 1957). J. Physiol. 138; 40 p.; 1957.
- HEERFORDT, C. F.: Ueber Glaukom. v. Graefes Arch. Ophthal. 78; 413-493; 1911.
- HIGGITT, A. C.: Secondary Glaucoma. Trans. Ophthal. Soc. U. K. 76; 78; 1956.
- HINES, P. A., G. E. BROWN: Cold pressure test for measuring reactivity of blood pressure. Am. Heart. J. 11; 1; 1936.
- HOLLAND, M. G., L. von SALLMANN, E. M. COLLINS: Innervation of the chamber angle. Amer. J. Ophthal. 42/II; 148-161; 1956.
- HOLMBERG, A.: Glaucoma. Transactions of the third conference. Josiah Macy foundation 120-126; 1958.
- HUGGET, A.: Poresize in the filtration angle of the eye. Acta Ophthal. (Kbh) 33; 271-284; 1955.
- IMBERT, A.: Théorie des ophtalmomètres. Arch. Ophthal. 5; 358-363; 1885.
- KANEDA, S.: Effect of retrobulbar injections of some medicaments upon the ocular tension. Act. Soc. Ophthal. Jap. 58; 1575-1579; 1954.
- KANTAR, B.: Tonometry in glaucoma diagnosis by senior medical students. J. Lancet 77; 191-192; 1957. Abstr. Amer. J. Ophthal. 45/I; 173; 1958.
- KASS, M. Z., H. GREEN: Osmotic pressure measurements of intraocular fluids. Amer. J. Ophthal. 47; 97; 1959.
- KESSLER, J.: Tonography with restoration of the initial pressure. Amer. J. Ophthal. 47; 223-225; 1959.
- KINSEY, V. E., E. PALM: Posterior and anterior chamber aqueous humour formation. Arch. Ophth. (Chicago) 53; 330-343; 1955.
- KINSEY, V. E.: A unified concept of aqueous humour dynamics and the maintenance of the intraocular pressure. Arch. Ophth. (Chicago) 44; 215-235; 1950.
- KINSEY, V. E., . AITKEN, R. CARTER: An estimate of the ionic composition of the fluid secreted into the posterior chamber inferred from a study of aqueous humour dynamics. Doc. Ophthal. ('s Grav.) 13; 7-25; 1959.
- KLEINERT, H. W.: Compensation-Maximum Test. Arch. Ophth. (Chicago) 46; 618-624; 1951.
- KÖNIG, H.: Zur Anwendung tonographischer Tabellen. Klin. Mbl. Augenheilk. 126; 401-409; 1955.
- KORNZWEIG, A., M. FELDSTEIN, J. SCHNEIDER: The eye in old age. Amer. J. Ophthal. 43; 539-544; 1957.
- KOSKENOJA, M., E. ORMA: Routine tonometry for glaucoma detection in geriatric patients. Geriatrics 10/8; 362-365; 1955.
- KOSTER, W.: Beiträge zur Tonometrie und Manometrie des Auges. v. Graefes Arch. Ophthal. 41/2; 141-157; 1895.
- KRONFELD, P. C., H. ISABELLE, Mc GARVEY: Five years follow up of glaucomas. J. Amer. Med. Ass. 136/15; 957-965; 1948.

- KRONFELD, P. C.: The present status of the calibration of Schiötz tonometers. *Docum. Ophthal. ('s Grav.) XIII*; 157-177; 1959.
- KRONFELD, P. C.: The clinical estimation of the ocular rigidity. *Amer. J. Ophthal.* 47/5; 147-154; 1959.
- KURLAND, L. T., R. G. TAUB: The frequency of glaucoma in a small urban community. *Amer. J. Ophthal.* 43; 539-544; 1957.
- KURUS, E.: Funktion und Dysfunktion der intraokularen Druckregulierung. *Klin. Mbl. Augenheilk.* 132; 201-223; 1958.
- LARKY, M. A., L. ZIRNIS, A. SANDERS: Glaucoma detection. *Amer. J. Ophthal.* 48/4; 515-516; 1959.
- LARSSON, S.: Ist bei traumatischer Schädigung eines Auges am anderen Auge klinisch eine Reaktion des intraokularen Druckes zu beobachten. *Acta Ophthal. (Kbh)* 8; 261-284; 1930.
- LARSSON, S.: Weitere Beiträge zur Kenntnis über posttraumatische, als konsensuelle intraokulare Drucksenkung beobachtbare, Reitzübertragung. *Acta Ophthal. (Kbh)* 9; 85-87; 1931.
- LEBER, Th.: Studien über den Flüssigkeitwechsel im Auge. v. Graefes *Arch. Ophthal.* 19; 87-183; 1873.
- LEYDHECKER, W., K. A. AKIYAMA, H. G. NEUMANN: Der intraokulare Druck gesunder menschlicher Augen. *Klin. Mbl. Augenheilk.* 133; 662-669; 1958.
- LEYDHECKER, W.: Die Häufigkeit des Glaukoms. *Ber. Deutsch. Ophthal. Ges.* 59; 153-157; 1955.
- LEYDHECKER, W.: Probleme bei der Diagnose und Therapie des Glaukoms. *Doc. Ophth. ('s Grav.)* 10; 174-243; 1956.
- LEYDHECKER, W.: Glaukom. 309-311, Springer Verlag 1960.
- LEYDHECKER, W.: Ein neues Verfahren der klinische Tonographie. *Klin. Mbl. Augenheilk.* 132/I; 77-93; 1958.
- LEYDHECKER, W.: The waterdrinking test. *Brit. J. Ophthal.* 34; 457-478; 1950.
- LEYDHECKER, W.: Die Wirkung von Homatropin auf die Tension des gesunden und des glaukomkranken Auges. v. Graefes *Arch. Ophthal.* 155; 386-396; 1954.
- LEYDHECKER, W.: Die Priscolprobe bei Glaukom. *Klin. Mbl. Augenheilk.* 125; 57-61; 1954.
- LINNEN, H. J.: Ueber Beobachtungen konsensueller ophthalmotonischer Reaktionen bei Experimenten an Kaninchenaugen. *Klin. Mbl. Augenheilk.* 117; 381-391; 1950.
- LINNER, E.: Episcleral venous pressure during tonography. *Acta XVII Conc. Ophthal.* 1954; 3; 1532; 1955.
- LINNER, E., J. S. FRIEDENWALD: The appearance time of fluorescein as an index of aqueous flow. *Amer. J. Ophthal.* 44/I; 225-229; 1957.
- MACRI, F. J., Th. WENKO: The elastic properties of the human eye. *Arch. Ophth. (Chicago)* 60; 1021-1026; 1958.
- MAGITOT, A.: Thalamus et glaucome. *Ann. Oculist (Paris)* 180; 1-9; 1947.
- MAGITOT, A.: Épreuves de Provocation et glaucome. *Ann. Oculist (Paris)* 181; 338; 1948.
- MAGITOT, A.: Les voies nerveuses hypothalamo-retiniennes. *Ann. Oculist (Paris)* 182; 569-583; 1949.
- MAGITOT, A.: Tension oculaire et diencephale. *Ann. Oculist (Paris)* 182; 525; 1949. *Arch. Ophthal.* 9; 463; 1949 .

- MAGITOT, A.: Reflexes oculo-oculaires. *Ann. Oculist (Paris)* 170; 465-502; 1933.
- MAKLAKOFF: L'ophthalmométrie. *Arch. Ophthal.* 5; 159-165; 1885.
- MOSES, R. A., K. A. HAHN: The effect of the tonometer footplate hole on scale readings. *Arch. Ophth. (Chicago)* 60; 36-48; 1958.
- MOSES, R. A., B. BECKER: Tonography :the scleral rigidity correction. *Amer. J. Ophth.* 45/II; 196-208; 1958.
- MOSES, R. A.: Constant pressure tonography. *Arch. Ophth. (Chicago)* 59/4; 527-531; 1958.
- MOSES, R. A., A. TARKANEN: The pressure-volume relationship in the intact human eye at low pressures. *Amer. J. Ophthal.* 47; 557-563; 1959.
- MULLEN, C. R.: Mass survey for detection of glaucoma. *Amer. J. Ophthal.* 31; 1324-1325; 1948.
- PERKINS, E. S.: Influence of the fifth cranial nerve on the intra-ocular pressure of the Rabbit Eye. *Brit. J. Ophthal.* 41; 257-300; 1957.
- PERKINS, E. S., J. GLOSTER: Further experiments on the distensibility of the eye. *Brit. J. Ophthal.* 41; 475-486; 1957.
- PERKINS, E. S., J. GLOSTER: Extensibility of the human eye. *Brit. J. Ophthal.* 43; 97-101; 1959.
- POWER, J. L.: San Diego Glaucoma Survey. *Amer. J. Ophthal.* 44; 696-698; 1957.
- PRIJOT, E. L., H. H. STONE: On the ophthalmotonic consensual reaction and its relationship to aqueous humour dynamics. *Amer. J. Ophthal.* 42/I; 50-58; 1956.
- PRIJOT, E.: La rigidité de l'oeuil humain. *Acta ophthal. (Khb)* 36; 865-873; 1958.
- PRIJOT, E.: Une nouvelle methode de tonographie. *Ophthalmologica (Basel)* 136; 266-273; 1958.
- RADNÓT, M.: Beitrag zur Entstehung der durch Kastration erzeugten Hypotonie. *Klin. Mbl. Augenheilk.* 115; 524-527; 1949.
- READER, J. G.: Untersuchungen über die Lage und Dicke der Linse in menschlichen Augen v. Graefes *Arch. Ophthal.* 112; 29-63; 1923.
- REED, H., J. E. L. BENDOR-SAMUEL: The detection of glaucoma before evidence of visual impairment. *Trans. Ophthal. Soc. U.K.* 379-385; 1957.
- RICHTER, G., U. SAUTER: Die Häufigkeit des Glaukoms. *Klin. Mbl. Augenheilk.* 129; 218-224; 1956.
- ROETHH, A. de: Effect of changes in osmotic pressure of blood on aqueous humour dynamics. *Arch. Ophth. (Chicago)* 52; 571-581; 1954.
- ROSEN, D. A.: Aqueous humour flow. *Arch. Ophth. (Chicago)* 57/3; 361-365; 1957.
- SALLMANN, L. v., O. LOEWENSTEIN, M. M. POWERS, I. E. LOEWENFELD: Responses of intraocular pressure, blood pressure and cutaneous vessels to electric stimulation in the Diencephalon. *Amer. J. Ophthal.* 39/2; 11-29; 1955.
- Idem: Induced Eye pressure responses. *Amer. J. Ophthal.* 42/2; 130-147; 1956.
- SCHEIE, H. G., R. W. SPENCER: Tonography in the clinical management of glaucoma. *Arch. Ophth. (Chicago)* 56; 797-817; 1956.



- SCHIÖTZ, HJ.: Ein neuer Tonometer, Tonometrie. Arch. Augenheilk. 52; 401-424; 1905.
- SCHIÖTZ, HJ.: Tonometrie. Arch. Augenheilk. 62; 317-339; 1909.
- SCHIÖTZ, HJ.: Tonometrie. Arch. Augenheilk. 68; 77-80; 1911.
- SCHMERL, E., B. STEINBERG: Diencephalic centres. Separation of diencephalic centres concerned with pupillary mobility and ocular tension. Amer. J. Ophthal. 33; 1379-1381; 1950.
- SCHOENBERG, M. J.: Remarks on artificial induction of ocular hypertension by compression of jugular veins. Arch. Ophth. (Chicago) 1; 681; 1929.
- SCHMIDT, K.: Klinische und experimentelle Studien über lokale und allgemeine Gefäßstörungen beim Glaukoma Simplex. Arch. Augenheilk. 100; 190-222; 1929.
- SEEFELDER, R.: Graefe-Saemisch-Handbuch der Augenheilkunde 2e Auflage Bnd I/I Leipzig 1910.
- SMILLIE, J. W., F. DALE ROTH, F. BLUM, L. KEITH GATES: Glaucoma detection in a general hospital. Amer. J. Ophthal. 44; 20-23; 1957.
- SONDERMANN, R.: Beitrag zur Entwicklung und Morphologie des Schlemmsen Kanals. v. Graefes Arch. Ophthal. 124; 521-543; 1930.
- SONDERMANN, R.: Ueber Entstehung, Morphologie und Funktion des Schlemmsen Kanals. Acta Ophthal. (Khb) 11; 308-310; 1933.
- STAMBAUGH, J. L., J. C. FUCHS, K. W. ASHER: Study of the compensation maximum test on aqueous veins. Arch. Ophth. (Chicago) 51; 24-31; 1954.
- STEPANIK, J.: Die Tonographie und der episcleralen Venendruck. Ophthalmologica (Basel) 133; 397; 1957.
- STEPANIK, J.: Tonographische Studien über den Wassentrinkversuch bei Glaucoma Simplex. Ophthalmologica (Basel) 136; 385-390; 1958.
- STEPANIK, J.: Does Tonography influence scleral rigidity. Klin. Mbl. Augenheilk. 57; 585-587; 1957.
- SUGAR, S.: The glaucomas. Harper N. Y. 166-169; 1957.
- SWANLJUNG, H., F. C. BLODI: Tonography of some provocative tests for glaucoma. Amer. J. Ophthal. 41; 187-197; 1956.
- TICHOMIROW, P. E.: Die Bedeutung der Trinkprobe Marx-Schmidt zur frühen Diagnostik des Glaukoms. Ref. Zbl. Ophthal. 46; 589; 1941.
- THIEL, R.: Ueber die Entstehungsursache des primären Glaukoms. Klin. Mbl. Augenheilk. Beiheft 21; 9-52; 1952.
- THIEL, R., HOLLWIG, F.: Auge-Zwischenhirnsreflexe und Augendruck. Klin. Mbl. Augenheilk. Beiheft 23; 178; 1955.
- UNGER, H. H.: Zur Kammerwinkel-anatomie. Klin. Mbl. Augenheilk. 135; 161-179; 1959.
- UNGER, H. H., J. ROHEN: The inner wall of Schlemms canal. Amer. J. Ophthal. 48; 204-210; 1959.
- VAUGHAN Jr., D. G., T. ASBURY: Glaucoma Survey of 1000 hospital patients. Tr. Pacific Coast Oto-Ophthalm. Soc. 36; 99-105; 1955. Ref. Excerpta Medica 10; 385; 1956.
- VRABEC, F.: L'innervation du système trabéculaire de l'angle irien. Ophthalmologica (Basel) 128; 359-364; 1954.
- VRABEC, F.: The inner surface of the trabecular meshwork studied by a replica technique. Amer. J. Ophthal. 44; 7-12; 1957.

- VRABEC, F.: Demonstration of a coating substance in the trabecular meshwork of the eye. *Amer. J. Ophthal.* 44; 200-208; 1957.
- WEEKERS, R., E. PRIJOT: Mode d'action de la pilocarpine chez les sujets glaucomateux. *Ophthalmologica (Basel)* 124; 12-16; 1952.
- WEGNER, W.: Massagewirkung und Stauungsversuche an normalen und glaukomatösen Augen. *Ztschr. Augenheilk.* Bd. 55/6; 381-392; 1925.
- WEINSTEIN, P.: Nervism in ophthalmology. II. Cortico-visceral problems of glaucoma. *Ophthalmologica (Basel)* 127; 164-178; 1954.
- WOLPAW, B. J., A. W. SHERMAN: The Cleveland Glaucoma Survey, Sight-Saving Review 24/3; 139-144; 1954. *Ref. Excerpta Medica Amsterdam* 9; 205; 1955.
- WORST, J. G. F.: A new method for fixing diagnostic contact lenses. *Amer. J. Ophthal.* 48/6; 1959.
- ZELLER, R. W., L. CHRISTENSEN: Routine-tonometry as part of the physical examination. *J. Amer. Med. Ass.* 154; 1343-1345; 1954.
- ZIMMERMAN, L. E.: Demonstration of hyaluronidase-sensitive acid mucopolysaccharide in trabecula. *Amer. J. Ophthal.* 44; 1-4; 1957.

